

**UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WACHSTUMSV ERHÄLTNISSE
DER HAUPT- UND BASALZELLEN IM NEBENHODEN DER
GESCHLECHTSREIFEN, WEISSEN RATTE**

von

Victor Tetteh

aus

Takoradi/Ghana

1972 # 423



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548610_0022

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. O. Hornstein

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WACHSTUMSVERHÄLTNISSE DER HAUPT- UND BASALZELLEN IM NEBENHODEN DER GESCHLECHTSREIFEN, WEISSEN RATTE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Victor Tetteh

aus

Takoradi/Ghana

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. O. P. HORNSTEIN

Tag der mündlichen Prüfung: 20. 6. 1972

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WACHSTUMS-
VERHÄLTNISSE DER HAUPT- UND BASAL-
ZELLEN IM NEBENHODEN DER GESCHLECHTS-
REIFEN, WEISSEN RATTE. X)

Victor TETTEH

X) Mit dankenswerter Unterstützung durch die
Deutsche Forschungsgemeinschaft

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung und Problemstellung	3
II. Zum Bau und zur Funktion des Nebenhodens	5
III. Morphologische Beschreibung der Zellformen und der abschnittswisen Einteilung der Ductuli efferentes und des Ductus epididymidis	9
1. Zellformen	
a) Hauptzellen	
b) Flimmerzellen	
c) Basalzellen	
d) "apical cells"	
e) Klarzellen	
f) "halo cells"	
2. Abschnittweise Einteilung des Gangsystems	
a) Anfangsteil der Ductuli efferentes	
b) Endteil der Ductuli efferentes	
c) Erster Abschnitt des Ductus epididymidis	
d) Zweiter Abschnitt des Ductus epididymidis	
e) Dritter Abschnitt des Ductus epididymidis	
f) Vierter Abschnitt des Ductus epididymidis	
g) Fünfter Abschnitt des Ductus epididymidis	
h) Sechster Abschnitt des Ductus epididymidis	
i) Nebenhodennaher Ductus deferens	
IV. Autoradiographische Grundprobleme	25
V. Material und Methode	31
1. Versuchsanordnung	
2. Autoradiographische Auswertung	
VI. Ergebnisse	34
1. Häufigkeit der einzelnen Zellformen und ihre Markierungen	
2. ³ H-Index der Abschnittfolge	

VII. Diskussion	47
VIII. Zusammenfassung	51a
IX. Literatur	52

I. Einleitung

Zahlreiche Autoren untersuchten die Morphologie des Nebenhodens bei den verschiedensten Säugern wie z. B. Ratte, Maus, Meerschweinchen, Kaninchen, Hund, Bulle, Widder u. a. und stellten ein abschnittsweise verschiedenes Aussehen des Nebenhodenganges fest (v. LANZ 1924,1926,1936,1964; YOUNG 1929,1931, 1933; WALLRAFF 1934,1937; MANEELY 1955,1958; REID u. CLELAND 1957; NICANDER 1956,1965,1970; CLERMONT 1961; HORSTMANN 1962,1965; MARTAN u. RISLEY 1963; RISLEY u. SKREPETOS 1964; HOLSTEIN 1964, 1965,1969; FÄHRMANN u. SCHUCHARDT 1965; KRETH 1965; BAVADEK 1970). Dabei wechselten im Verlauf des Ductus epididymidis Form und Durchmesser des Gangsystemes, Höhe, Gestalt und Zellzusammensetzung des den Gang auskleidenden Epithels und die Inhaltsstoffe des Lumens. Anhand dieser Merkmale wurde der Nebenhodengang in einzelne Abschnitte unterteilt, wobei von Spezies zu Spezies unterschiedliche Unterteilungen getroffen wurden. Bei der weißen, geschlechtsreifen Ratte beschrieben REID und CLELAND (1957) 6 verschiedene Zellformen und unterteilten den Nebenhodengang anhand des wechselnden Aussehens der Hauptzellen ("principal cells") in 6 Abschnitte mit insgesamt 11 Unterabteilungen. Eine weitgehend gleiche Unterteilung beschrieben RISLEY und SKREPETOS (1964) und VOGEL (1967) in ihren histochemischen Untersuchungen. Auf ein regional unterschiedliches Wachstum der Hauptzellen im Nebenhodengang der erwachsenen Ratte wies CLERMONT (1961) hin.

Ziel der vorliegenden, autoradiographischen Arbeit ist es, das Wachstumsverhalten der Haupt- und Basalzellen in den einzelnen

Abschnitten des Nebenhodenganges der geschlechtsreifen weißen Ratte zu untersuchen. Es wird dabei erwartet, daß dem unterschiedlichen Bau der einzelnen Abschnitte eine funktionelle Gliederung entspricht und daß damit ein regional unterschiedlicher Zellersatz aufzeigbar ist.

II. Zum Bau und zur Funktion des Nebenhodens

Bei der Durchsicht der Literatur zur Morphologie des Nebenhodens der verschiedenen Säuger fällt auf, daß bei aller Vielfalt der Ergebnisse grundsätzliche Gemeinsamkeiten aufzeigbar sind (Lit.-Zusammenstellung bei HOLSTEIN, 1969). Der ungewöhnlich lange Nebenhodengang führt in zahlreichen, dichtgepackten Schlingungen von den Ductuli efferentes zum Ductus deferens und bildet dabei Nebenhoden-Caput, -Corpus und -Cauda. Dabei wechseln das Aussehen und Zusammensetzung des den Gang auskleidenden Epithels, so daß ein abschnittsweise verschiedenes Aussehen resultiert. Der Übergang von einem Abschnitt erfolgt zum nachfolgenden relativ schnell, so daß damit deutlich gut voneinander unterscheidbare Abschnittfolgen gebildet werden. Neben diesem regional unterschiedlichen Epithel wird immer wieder auf einen Wechsel in der Weite des Ganglumens hingewiesen; besonders HOLSTEIN (1969) machte darauf aufmerksam, daß dieser Wechsel in der Weite des Lumens einen Wechsel in der Strömungsgeschwindigkeit der Inhaltsstoffe zur Folge haben muß. Diese morphologischen Unterschiede im Epithelbesatz des Nebenhodenganges wurden lichtmikroskopisch, elektronenmikroskopisch und histochemisch belegt (Lit. b. HOLSTEIN). Daneben bestehen Unterschiede in der Blutversorgung - wie sie MACMILLAN für die Ratte beschrieben hat. So wird der Corpus und das Caput von Ästen der Art. spermatica versorgt, die mehrfach untereinander anastomosieren, die Cauda vorwiegend von der Art. deferentialis, wobei auch von hier aus Anastomosen zum Corpusteil bestehen.

Augenfällig ist die Funktion des Nebenhodenganges als Trans-

portorgan, durch das die Samenfäden aus dem Hoden, über das Rete testis, die Ductuli efferentes in den Nebenhoden und von hier aus in den Ductus deferens gelangen. Schon sehr früh wurde erkannt, daß der Nebenhodengang neben dieser Transportfunktion auch eine Speicherfunktion hat (v. LANZ, 1924), daß im Caudabereich des Nebenhodens die Samenfäden gespeichert und hier zur Ejakulation bereitgestellt werden.

Bereits 1929 berichtete YOUNG, daß Samenfäden, die unmittelbar aus dem Hoden, dem Rete testis oder dem Caput des Nebenhodenganges entnommen wurden, nur eine sehr geringe Fähigkeit zur Befruchtung zeigten, daß aber Samenzellen aus der Cauda des Nebenhodens die gleiche Fähigkeit zur Befruchtung hatten wie die Samenfäden, die durch Ejakulation gewonnen wurden. Darüberhinaus war zahlreichen Untersuchern aufgefallen, daß Aussehen und Stoffwechselverhalten der Samenfäden aus Caput- und Caudabereich Unterschiede zeigten (BEDFORD, 1965, 1966; DOTY, 1958).

Damit bestehen klare Hinweise dafür, daß die Samenfäden bei ihrer Nebenhodenpassage Reifungsvorgänge durchmachen, die zur Erzielung eines fertilen Samens unerlässlich sind. Spermioophagen, wie sie z. B. HOLSTEIN beschreibt (1969), scheinen die abgestorbenen und mißgestalteten Samenfäden im Verlauf der Nebenhodenpassage aufzunehmen, so daß im Caudabereich die Samenfäden gleichmäßig uniform aussehen.

1929 diskutierte YOUNG Hinweise für sekretorische Aktivitäten des Nebenhodenepithels; er äußerte die Vermutung, daß diese

Sekretionsvorgänge im Dienste der Spermatozoenausreifung stehen. Diese sekretorische Funktion des Nebenhodenepithels wurde seither immer wieder diskutiert (Lit. b. HOLSTEIN, 1969), wobei elektronenmikroskopische Befunde teils im Sinne der Interpretation von YOUNG (HOLSTEIN, 1969), teilweise entgegengesetzt interpretiert wurden (NICANDER, 1970). Für eine Sekretion scheinen jedoch eindeutig Befunde zu sprechen, die fluoreszenzmikroskopisch nachweisen, daß fluoreszierende Stoffe, die zunächst im Epithel des Nebenhodenkopfes auftreten, schließlich im Lumen des Gangsystemes nachgewiesen werden können (HOLSTEIN, 1969). Interessant sind auch Mitteilungen von FAWCETT und HAMILTON (1970), die eine Steroid-Biosynthese im Epithel des Nebenhodenganges und des Ductus deferens zu belegen scheinen.

Neben der Sekretion werden immer wieder resorptive Leistungen des Epithels der Ductuli efferentes und des Epithels im Nebenhodenkopf diskutiert (Lit. b. HOLSTEIN). So berichtete z. B. SHAVER, daß das Nebenhodenepithel im Caputbereich injizierte Farbstoffpartikel aus dem Lumen zu resorbieren vermag (1954). Unterbindung der Ductuli efferentes ^{oder} ~~und~~ hoch im Nebenhodenkopf führt zur massiven Anschwellung des Hodens durch Rückstau von Flüssigkeit; bei einer Unterbindung im Corpusbereich bleibt diese Hodenschwellung aus, so daß eine Resorption im Bereich des Nebenhodenkopfes angenommen werden muß. Elektronenmikroskopische Untersuchungen des Epithels dieser Bereiche stützen die Annahme resorptiver Leistungen (HOLSTEIN, 1969).

Nicht eindeutig zu sichern ist allerdings, ob diese resorpti-

ven Leistungen im Dienste der Spermienausreifung stehen, indem Lumeninhaltsstoffe dadurch selektiv resorbiert, andere konzentriert werden. Wahrscheinlich ist aber, daß die Resorption im Nebenhodenkopf mit im Dienste der Transportfunktion steht, daß ein ständiger Flüssigkeitsstrom aus dem Hoden die Samenzellen mitschwemmt und daß diese Flüssigkeit teilweise im Nebenhodenkopf resorbiert wird. Daneben stehen aber zweifellos die mehrfach beschriebenen glatten Muskelzellen in den Hodenwandungen, im Rete testis und im Nebenhodengang (Lit. b. HOLSTEIN, 1969) mit den beobachteten Kontraktionen des Nebenhodenganges im Dienste des Spermatozoentransportes.

III. Morphologische Beschreibung der Zellformen und der abschnittweisen Einteilung der Ductuli efferentes und des Ductus epididymidis

Zur Untersuchung des Nebenhodens wurden Serienschnitte im Abstand von 500 μ angefertigt; die Schnittebene wurde genau senkrecht zur Längsachse des Organes gewählt. Durch Versuche war geklärt worden, daß mit dieser Schnittführung alle Unterteilungen des Nebenhodenganges in morphologisch unterscheidbare Abschnitte erfaßt wurden.

1. Zellformen

a) Hauptzellen

Die Hauptzellen sind die Zellen, die den Hauptteil der Epithelzellen darstellen, die die Ductuli efferentes, den Ductus epididymidis und den Ductus deferens auskleiden. Ihr Aussehen wandelt sich von den hodennahen Abschnitten der Ductuli efferentes bis zum Samenleiter. Dieser Gestaltwechsel ist es, der die abschnittweise Unterteilung in diesem Bereich der ableitenden Samenwegs vorwiegend ermöglicht. Bei der Hauptzelle handelt es sich um eine hochprismatische Zelle mit einem runden bis ovalen, vesiculären, relativ chromatinarmen Kern, der im basalen Drittel des Zelleibes lokalisiert ist. An der lumenseitigen Zelloberfläche trägt sie Stereocilien. Epithelhöhe und Länge sowie Ausprägung der Stereocilien variieren abschnittweise sehr stark. Unterschiede finden sich auch in der lichtmikroskopisch feststellbaren Ausstattung mit Zell-

organellen. So findet sich im Nebenhodenkopf ein Abschnitt des Ductus epididymidis, in dem die Hauptzellen eine deutliche supranucleäre Aufhellungszone im HE-Präparat zeigen, die in den übrigen Abschnitten nicht in diesem Maße imponiert; durch Spezialfärbungen konnte dieser Bereich als mächtig entwickelter Golgi-Apparat identifiziert werden (REID 1958). In einem Abschnitt des Ductus epididymidis zeigen die Hauptzellen deutliche Vesiculae, die zum lumenwärtigen Rand der Zelle hin größer werden, sich besser darstellen. Im überwiegenden Teil der Abschnitte ist der Zellkern groß, rund, chromatinarm, vesiculär; in den Bereichen, in denen das Epithel sehr niedrig ist, ist auch der Kern flach, oval und liegt mit seiner Längsachse senkrecht zur Hauptachse der prismatischen Zelle. Im distalen Corpusbereich tritt eine feine Granulierung des Kernplasmas auf, die schließlich im Caudabereich sehr deutlich wird und in gleicher, sehr deutlicher Weise die Kerne der Hauptzellen im Ductus deferens (nebenhodennaher Abschnitt!) charakterisiert.

b) Flimmerzellen der Ductuli efferentes

Die Flimmerzellen liegen unregelmäßig verteilt zwischen den Hauptzellen; sie finden sich in den Ductuli efferentes und sind einigermaßen sicher von den Hauptzellen nur im nebenhodennahen, also hodenfernen Anteil der Ductuli unterscheidbar. Der Zelleib ist ebenso hoch wie der der umgebenden Hauptzellen. Er ist zumeist birnenförmig gestaltet; der Zellkern folgt dieser Gestalt, so daß auch er zumeist länglich bis birnenförmig ist. Der Zellkern der Flimmerzellen liegt zu-

meist etwas mehr lumenwärts als die Reihe der Zellkerne der Hauptzellen und ist - besonders wenn er länglich gestaltet ist - etwas stärker angefärbt. Am lumenwärtigen Rand der Zellen findet sich ein Büschel von Kinozilien, die schopfartig miteinander verklebt sind. Insgesamt sei hier festgestellt, daß die sichere Unterscheidung dieser Zellform von den Hauptzellen im Lichtmikroskop und im autoradiographischen Präparat im hodennahen Anteil der Ductuli efferentes nicht und im hodenfernen Anteil der Ductuli nicht immer möglich war. Ausgewertet wurden aber nur Zellen, auf die die Kriterien der Hauptzellen sicher anwendbar waren.

c) Basalzellen

Die Basalzellen lassen sich nur im Nebenhodengang und im Samenleiter (nebenhodennaher Anteil) unterscheiden - in den Ductuli efferentes fehlen sie wahrscheinlich. Ihren Namen erhielt diese Zellform durch ihre Lage; die Zellen liegen der Basalmembran des Gangsystemes unmittelbar auf - liegen also im Bereich der basalen Enden der Hauptzellen. Die Zytoplasmagrenzen sind nicht sicher gegen die Basis der Hauptzellen auszumachen (im Lichtmikroskop) und auch die Zytoplasmastruktur zeigt im Haematoxylin-Eosin-Präparat keine auffälligen Unterscheidungsmerkmale. Auffällig sind die Kerne der Basalzellen. Sie liegen noch mehr basal als die Kernreihe der Hauptzellen, sie sind kleiner als die blasigen Kerne der Hauptzellen und sie sind chromatindichter, wobei das Chromatin punktförmig verdichtet ist und diese Verdichtungen sich der Kernmembran anzulagern scheinen. Die kleinen Kerne der Basalzellen sind häufig angedeutet dreieckig, wo-

bei die Basis längs zur Basalmembran liegt, häufig sind sie oval bis flach oval. Vom Caput epididymidis bis zum Ductus deferens gleichen sich die Basalzellen weitgehend.

d) "Apical Cells"

REID unterschied bei seiner Beschreibung des Nebenhodens der erwachsenen Ratte eine Zellform, die er aufgrund ihrer Lage im Epithelverband des Gangsystems als "apical cells" bezeichnete. Diese Zellform findet sich nur im Anfangsteil des Nebenhodenganges.

Es handelt sich um becherförmige Zellen, deren basales Ende spitz auszulaufen scheint. Ob sie die Basalmembran noch erreichen, läßt sich am HE-Präparat in der Lichtmikroskopie nicht sicher entscheiden. Das Cytoplasma färbt sich etwas dunkler, manchmal etwas stärker mit dem Eosin. Die Zellkerne sind etwas kleiner als die Kerne der Hauptzellen, gleichen ihnen aber sehr stark. Sie sind teilweise blasig aber auch teilweise etwas chromatindichter, dunkler. Auffällig ist die Lage der Zellkerne in der apicalen Hälfte des Epithelverbandes, der in erster Linie durch die Hauptzellen gebildet wird. Die Zellkerne der "apical cells" liegen also in einer lokaleren Reihe lumenwärts von der Reihe der basal gelegenen Kerne der Hauptzellen und lassen sich dadurch gut abgrenzen. Im Anfangsteil des Nebenhodenganges ist diese Zellform relativ häufig - in diesem Bereich des Gangsystemes entsteht dadurch zusammen mit den Hauptzellen ein unregelmäßig zweireihiges Epithel. Die Zellen nehmen jedoch dann schnell an Zahl ab, werden spärlicher und fehlen schließlich - noch im Bereich des Caput - völlig.

e) Klarzellen ("clear cells" nach REID, "holocrine cells" nach MARTAN und RISLEY, "Nebenzellen" nach FÄHRMANN und SCHUCHARDT, "helle Zellen" nach KRETH, VOGEL)

Vollentwickelte Klarzellen unterscheiden sich deutlich von den benachbarten Hauptzellen. Ihr Cytoplasma ist auffallend heller, der Unterschied imponiert schon bei der mikroskopischen Übersicht. Die vollentwickelte Klarzelle ist etwas breiter, "voluminöser" als die schmale Hauptzelle und sie buckelt sich in das Lumen des Gangsystemes leicht vor. Das helle Cytoplasma wirkt wabig aufgelockert, der Zelleib mit unterschiedlich großen kugelig geformten Materialien angefüllt. Diese kugeligen Gebilde erreichen maximal die Größe eines halben Zellkernes und färben sich dann eosinophil an. Stereocilien scheinen zu fehlen, sind aber elektronenoptisch nachweisbar. Der Zellkern ist etwas größer als der der benachbarten Hauptzellen, und färbt sich blasser, das Chromatin ist feingranuliert; er liegt etwas mehr lumenwärts als die Kernreihe der Hauptzellen. Die Klarzellen kommen im Verlauf des Gangsystemes des Nebenhodens in unterschiedlicher Zahl vor. Vollentwickelte, einzelne Zellen treten selten im distalen Caputbereich auf und finden sich im Anfangsteil der Cauda am häufigsten. Danach kommt es wieder zu einer Abnahme der Häufigkeit - aber auch im Ductus deferens sind sie in seinem nebenhodennahen Anteil noch auffindbar. KRETH⁽¹⁹⁶⁵⁾ gelang es, histochemische Unterschiede zwischen den Klarzellen des Caputbereiches und den Klarzellen des Caudabereiches aufzuzeigen. Dadurch auf Unterschiede aufmerksam gemacht, scheint

es uns, als ob die Klarzellen im Anfangsteil der Cauda deutlicher kugelig geformte Materialien enthalten, als ob hier diese "Sekretkugeln" größer werden.

f) "Halo cells" (Bezeichnung nach REID und CLELAND; "amöboide Zellen" nach KRETH)

Die halo cells - eine Bezeichnung, die von REID und CLELAND in ihre Beschreibung des Nebenhodens der Ratte verwendet wurde - kommen im Verlauf des gesamten Nebenhodenganges vor; am häufigsten scheinen sie im distalen Anteil des Caput und im danach folgenden Abschnitt des Corpus aufzutreten. Diese Zellart imponiert durch ihren kleinen, weitgehend runden, chromatindichten und damit dunklen Zellkern, der häufig von einer hofartigen Aufhellungszone des Cytoplasmas umgeben ist. Eine Abgrenzung eines Zelleibes vom Cytoplasma der umgebenden Hauptzellen ist in der Lichtmikroskopie nicht möglich. Die Zellen finden sich in unterschiedlicher Höhe des den Nebenhodengang auskleidenden Epithels - sie finden sich im basalen, im mittleren und im apicalen Anteil.

2. Abschnittweise Einteilung des Gangsystemes

(Ductuli efferentes und Ductus epididymidis)

Bei dem Ductuli efferentes trafen wir zwei Unterscheidungen; wir trennten einen hoden nahen-nebenhodenfernen Anteil von einem hodenfernen-nebenhoden nahen Anteil. Weitere Differenzierungen schienen uns für diese orientierende autoradiographische Untersuchung nicht angezeigt.

Im Verlauf des Ductus epididymidis trafen wir 6 Unterteilungen, die sich vorwiegend an dem abschnittsweise unterschiedlichen Aussehen der Hauptzellen orientieren. Dabei war ein sehr wesentliches Kriterium die Zellhöhe, so daß die hier vorgeschlagene Unterteilung nicht völlig mit der Unterteilung von REID und CLELAND übereinstimmt. In der Diskussion soll dieser Punkt näher erläutert werden.

- a) Anfangsteil der Ductuli efferentes (hodennaher Anteil; in der graphischen Darstellung als DE 1 bezeichnet).

In der Schnittfolge der Stufenschnitte, die vom Caput zur Cauda geführt wurde, stellen sich die Anfangsteile der Ductuli efferentes sehr deutlich ab der 2. Ebene dar (1. Ebene 500 µ tief im Caput; 2. Ebene weitere 500 µ tiefer, usw.). Diese Querschnitte des Gangsystemes sind ohne große Mühe von anderen Abschnitten unterscheidbar. Die Anfangsteile der Ductuli efferentes sind relativ weit, weitgehend rund, und von einer hyalinen Masse angefüllt, die sonst in keinem Bereich des Nebenhodens in dieser flächenhaft zusammenhängenden Form gefunden wird. Das Epithel besteht aus Hauptzellen - Flimmerzellen sind nicht sicher abgrenzbar. Die Kerne der Hauptzellen stehen unregelmäßig zweireihig und sind zumeist rund bis längsoval, vesiculär und feingranuliert. Das supranucleäre Cytoplasma ist stark vakuoliert - die Vakuolen scheinen zum lumenwärtigen Zellrand hin zahlreicher und größer zu werden, so daß dieser Zellrand nicht scharf unterscheidbar ist, blasig aufgelöst erscheint. Informative Messungen ergaben weitgehend gleiche

Resultate, wie sie REID und CLELAND angegeben haben - daher seien deren Meßergebnisse hier zitiert: durchschnittliche Epithelhöhe 32 μ , Durchmesser eines Ductulus 150 μ , Durchmesser des Lumens eines Ductulus 86 μ .

b) Endteil der Ductuli efferentes (hodenferner Abschnitt; in der graphischen Darstellung als DE 2 bezeichnet)

In der Schnittfolge taucht dieser Abschnitt der Ductuli efferentes ebenfalls bereits in der 2. Schnittebene auf. Die Frage, ob dieser Bereich bei der Ratte bereits ein Gang ist, oder ob es sich noch um mehrere Gänge, um "Ductuli" handelt, kann durch diese Arbeit nicht entschieden werden. Die Bezeichnung "Ductuli" wird weiter benutzt ohne daß damit eine Stellung zu der soeben angeschnittenen Frage bezogen werden soll.

Dieser Abschnitt der Ductuli efferentes ist deutlich vom vorhergehenden und dem nachfolgenden Gangsystem zu unterscheiden. Der Durchmesser der Ductuli ist kleiner, ihr Lumen wesentlich enger, der Form nach sind die Ductuli efferentes mehr längs-oval. Im Lumen fehlt die zusammenhängende, hyaline Masse - sie tritt hier nur noch spärlich und netzartig in Strängen auf. Spermien zeigen sich hier erstmalig - sie sind jedoch nicht sehr zahlreich und finden sich "verklumpt" in der Mitte des Lumens der Ductuli. Das Epithel ist ähnlich dem vorhergehenden Abschnitt. Die Hauptzellen sind nur wenig größer, die Kerne bilden ein unregelmäßig zweireihiges Band. Ein wesentlicher Unterschied der Hauptzellen zum vorhergehenden Abschnitt ist das Fehlen der supranucleären Vacuolenbildung;

die Zellgrenzen zum Lumen hin sind aber ebenfalls sehr unregelmäßig und erscheinen wie in Auflösung begriffen. Dadurch kommt es zu einer unregelmäßigen inneren Begrenzung des Lumens dieses Gangabschnittes. Zwischen den Hauptzellen stehen einzelne Flimmerzellen, die durch ihren längsovalen, zumeist etwas mehr lumenwärts stehenden Kern charakterisiert werden. Abmessungen nach REID und CLELAND, die wir durch unsere orientierenden Messungen bestätigen können: durchschnittliche Epithelhöhe 29 mμ, Durchmesser eines Ductulus 95 mμ, Durchmesser des Lumens (durch die Unregelmäßigkeit der Zellgrenzen nicht sicher zu entscheiden!) 37 mμ.

c) Erster Abschnitt des Ductus epididymidis (in der graphischen Darstellung als I bezeichnet)

Das Epithel erreicht hier seine größte Höhe des Gangsystemes - dieser Befund ist so eindrucksvoll, daß damit der Beginn des Nebenhodenganges deutlich ins Auge springt. Die hohen Hauptzellen haben eine supranucleäre Aufhellungszone, die dem mächtig entwickelten GOLGI-Apparat zugerechnet wird (HOLSTEIN) und die die Zellen dieses Bereiches charakterisiert. Im apicalen Zellbereich entwickeln sich die Stereocilien, die in unseren Präparaten büschelförmig verbacken sind und ins Lumen hineinragen. Zwischen den Hauptzellen stehen die "apical cells", die sich zumeist durch ihren länglichen, birnenförmigen Kern gut identifizieren lassen. Der Kern der "apical cells" findet sich mehr lumenwärts, die Kerne der Hauptzellen bilden eine regelmäßige basale Reihe und eine lockere, zweite Reihe in der Höhe der Kerne der "apical cells". Die Zweireihigkeit dieses Gangabschnittes ist ein charakteristisches

Merkmal. Das Gangsystem ist wesentlich weiter als das vorhergehende, das Lumen ist durch die scharfen Zellgrenzen ebenfalls scharf. In Lumenmitte finden sich immer wieder Spermienmassen - zumeist etwas vom Epithel durch einen Randsaum getrennt. Die Spermien sind hier bereits in deutlichen Strömungsfiguren angeordnet.

Im weiteren Verlauf nach distal - also caudawärts hin - nimmt die Epithelhöhe langsam ab, die "apical cells" werden weniger, die Zellkerne sind zunehmend nur noch im lumenabgekehrten Ende der Zellen angeordnet, so daß eine regelmäßige Einreihigkeit entsteht. REID und CLELAND haben diesen langsam ineinander übergehenden Abschnitt in 3 Unterabschnitte unterteilt. Mit der Abnahme der Zellhöhe nimmt auch der Durchmesser des Ductus wieder zu, so daß der Gang hier wieder weiter wird, der Gang insgesamt wieder mehr abgerundet erscheint. In unserem Abschnitt I tauchen erstmalig Basalzellen auf und sind - verglichen mit den späteren Gangabschnitten - sogar relativ häufig.

Da unserer hier vorgelegten Unterteilung vorwiegend die Höhe der Hauptzellen zugrunde liegt, haben wir in diesen Abschnitt I noch den nachfolgenden, von REID und CLELAND abgetrennten Teil, mit einbezogen. Hier sind die Hauptzellen nahezu ebenso groß wie in dem distalen Bereich des soeben beschriebenen Abschnittes, sie unterscheiden sich aber dadurch, daß die supranucleäre Aufhellungszone fehlt und daß die Zellen demgegenüber mit apicalen Vacuolen ausgezeichnet sind. Diese Vacuolen scheinen zum Lumen hin größer zu werden.

Maße nach REID und CLELAND: initialer Abschnitt (von R. u. C. als 1 A bezeichnet) Epithelhöhe 59 mü, Höhe der Stereocilien 25 mü, Durchmesser des Ductus 220 mü, Lumendurchmesser 52 mü; Endabschnitt (von R. u. C. als 1 C bezeichnet) Epithelhöhe 33 mü, Höhe der Stereocilien 15 mü, Durchmesser des Ductus 178 mü, Lumendurchmesser 84 mü; letzter Teil dieses Abschnittes I (von R. u. C. als 2 bezeichnet): Epithelhöhe 28 - 32 mü, Durchmesser des Ductus 200 mü, Lumendurchmesser 116 mü.

d) Zweiter Abschnitt des Ductus epididymidis (in der graphischen Darstellung als II bezeichnet)

Das Epithel dieses Abschnittes ist das niedrigste im gesamten Caputbereich. Die Hauptzellen sind nahezu kubisch, verhältnismäßig flach. Über dem Zellkern findet sich im Cytoplasma eine Aufhellungszone, apical sind die Zellen mit einem Stereocilienbesatz ausgerüstet. Die Zellkerne bilden eine unregelmäßige Reihe im unteren Drittel der Zellen; sie sind relativ klein - verglichen mit den Zellkernen der vorhergehenden Zone -, chromatindichter und ihre Längsachse liegt parallel zur Basalmembran des Gangsystemes, steht also senkrecht auf der Längsachse der Zelle. Das Gangsystem ist weit und fällt damit schon in der mikroskopischen Übersicht auf; die Lumenbegrenzung ist glatt. Im Lumen finden sich in Strömungsfiguren locker angeordnete Spermien.

Abmessungen nach REID und CLELAND: Epithelhöhe 19,5 mü, Durchmesser des Ductus 330 mü, Lumendurchmesser etwa 280 mü.

e) Dritter Abschnitt des Ductus epididymidis (in der graphischen Darstellung als III bezeichnet)

Dieser Gangabschnitt beginnt im unteren Caput epididymidis und reicht bis in den unteren Bereich des Corpus des Nebenhodens. Sein Hauptzell-Epithel ist höher als das soeben beschriebene, das Lumen etwas enger. Nach distal zu nimmt die Höhe des Epithels ganz langsam zu, die Weite des Lumens bleibt weitgehend gleich. Die Hauptzellen sind durch supranucleäre Vacuolen charakterisiert, die teilweise die Kernmembran etwas einzudrücken scheinen und damit den Kernen ein unregelmäßiges Aussehen geben. Die Zellkerne sind etwas größer als in dem zuletzt beschriebenen Abschnitt, bilden eine basale Kernreihe, die Achse der Zellkerne steht senkrecht auf der Zellachse. Im Caputanteil finden sich immer wieder Zellen, die durch ihr helles Cytoplasma unterschieden sind und als Klarzellen anzusprechen sind. Im gesamten Abschnitt sieht man im Lumen Spermien, die nach distal etwas dichter zu liegen scheinen. Abmessungen nach REID und CLELAND: Epithelhöhe 26 - 29 m μ , Höhe der Stereocilien 5 m μ , Durchmesser des Ductus 310 - 316 m μ , Lumendurchmesser 250 m μ .

f) Vierter Abschnitt des Ductus epididymidis (in der graphischen Darstellung als IV bezeichnet)

Dieser Abschnitt des Gangsystemes liegt im unteren Teil des Corpus - am Übergang zur Cauda. Epithelhöhe und Weite des Gangsystemes gleichen dem vorhergehenden Abschnitt. Die Zellkerne sind feingranuliert, die basale Reihe der Kerne ist regelmäßiger. Auffallend ist das Fehlen der Vakuolen im

Cytoplasma - der Übergang von der vorherigen zur jetzt beschriebenen Zellform ist im Hinblick auf dieses Merkmal fließend. Am stärksten fällt auf, daß in diesem Abschnitt die Klarzellen relativ häufig sind, wogegen sie in dem Teil des Corpus, den wir zu Abschnitt III gerechnet haben, fehlen. Wir grenzten den Abschnitt IV daher hauptsächlich durch seine Häufigkeit der Klarzellen ab und bezeichneten den Anteil des Gangsystemes als Abschnitt IV, in dem wir in 3 Blickfeldern (Vergrößerung 720fach) mindestens eine Klarzelle gefunden haben. Die Spermien liegen hier relativ dicht. Die Epithelhöhe nimmt von proximal (vom Testes aus betrachtet) nach distal hin ab, die Ganglichtung etwas zu, so daß der Gang hier langsam weiter wird. Abmessungen nach REID und CLELAND: Epithelhöhe 17 - 24 mü, Durchmesser des Ductus 310 - 340 mü, Lumendurchmesser 260 - 300 mü.

g) Fünfter Abschnitt des Ductus epididymidis (in der graphischen Darstellung als V bezeichnet)

In diesem Abschnitt weitet sich das Gangsystem sackartig aus - diese Zunahme der Lichtung nimmt nach caudal hin weiter zu und erreicht im Abschnitt VI die größte Weite. Parallel dazu nimmt die Höhe der Hauptzellen weiter ab. Auffallend an diesem Abschnitt ist die deutliche, körnige Granulation der Zellkerne, die in dieser Ausprägung in den vorherigen Teilen des Gangsystemes nicht gegeben war. Die Granulation ist so markant, daß sie nicht zu übersehen ist. Als Abschnitt V bezeichneten wir den Teil des Gangsystemes, der neben der Kerngranulation eine regelmäßige Begrenzung des Lumens durch die

Reihe der Hauptzellen aufweist - die relativ gleichmäßige, glatte Lumenbegrenzung ist maßgebend. Dieser Abschnitt folgt dem Abschnitt IV, aus dem er sich fließend entwickelt. Ausgewertet wurden nur die sicher einzuteilenden Abschnitte. Die Hauptzellen tragen lumenwärts einen Stereocilienbesatz, die Zellgrenze wird dadurch in unseren Präparaten unscharf. Die Kerne bilden eine unregelmäßige, basale Reihe. Zwischen den Hauptzellen finden sich immer wieder einzelne Klarzellen. Umgeben wird dieser sackartig ausgeweitete Abschnitt von einer nach caudal zu dicker werdenden, zirkulären Lage von Muskelzellen. Im Lumen sind zahlreiche, dicht gepackte, in Strömungsfiguren angeordnete Spermien zu sehen, sie füllen das Lumen nahezu aus und lassen nur einen parallel zum Epithel verlaufenden Randsaum ausgespart.

Maße nach REID und CLELAND: Epithelhöhe ca. 14 µm, Durchmesser des Ductus 430 - 620 µm (schwer zu kontrollieren, denn die Anschnitte des Nebenhodenganges sind hier zumeist unregelmäßig oval, nur selten rund getroffen; dies hängt mit der Weite des Gangsystems dieses Bereiches zusammen - der große Durchmesser bedingt eine großbogige Verknäuelung des Ganges), Lumendurchmesser ca. 400 - 590 µm.

h) Sechster Abschnitt des Ductus epididymidis (in der graphischen Darstellung als VI bezeichnet)

Bei der hier vorgeschlagenen Einteilung wurde der Ductus deferens erst dort vom Nebenhodenschweif abgegrenzt, wo er sich von der Cauda gelöst hat - ein Punkt der bei der Ratte gut definierbar ist. Der Ductus deferens imponiert hier als

selbständiger Anschnitt - es findet sich nur ein einziger Anschnitt.

Der Abschnitt VI des Ductus epididymidis gleicht stark dem Ductus deferens; er ist jedoch mit dem Nebenhodenschweif durch eine gemeinsame Bindegewebshülle verbunden. Die Hauptzellen gleichen in Höhe und Granulierung der Kerne den Zellen des Abschnittes V; zwischen ihnen fallen immer wieder voll entwickelte Klarzellen auf. Die Weite des Gangsystemes erreicht hier den größten Wert, die umgebende Muskelschicht ihre größte Dicke im Nebenhodengang. Wir haben diesen Abschnitt aus dem sich der Ductus deferens entwickelt deshalb abgegrenzt, weil bei beiden Tieren und den Kontrolltieren der Vorversuche hier das Epithel des Ganges immer wieder faltig aufgeworfen war. Durch diese Faltungen des Epithelbandes wurde die Lumenbegrenzung unregelmäßig und fiel so schon in der mikroskopischen Übersicht auf. Die Hauptzellen dieser gefalteten Bezirke wirken zusammengedrückt, die Kerne stehen dichter, sind unregelmäßig länglich (so daß die Kernachse hier wieder parallel zur Zellachse verläuft), sind chromatindichter. Das Cytoplasma dieser aneinandergepreßten Hauptzellen färbt sich ebenfalls stärker im HE-Präparat an und sticht damit gegen die umgebenden Zellen ab. Zahlreiche Autoren (Lit. b. HILSTEIN, 1969) betrachten diese Epithelfaltungen als Reservefalten, durch die eine Ausweitung des Gangsystems durch Zunahme des Lumensinhaltes möglich wird. Das Lumen ist prall mit Spermien gefüllt.

i) Nebenhoden-naher Abschnitt des Ductus deferens (in der graphischen Darstellung als DD bezeichnet)

Der Ductus deferens liegt neben dem Nebenhodenschweif; nur

eine bindegewebige, an Fettgewebe reiche Verbindungsbrücke heftet ihn an die Cauda epididymidis. Das Epithel des Samenleiters ist von einer mächtigen Muskelschicht umhüllt. Die Zellkerne gleichen weitgehend den Kernen, die in Abschnitt V und VI beschrieben wurden; sie sind deutlich granuliert, je nach Anschnitt rund bis oval, liegen häufig mit ihrer Längsachse senkrecht auf der Zellachse und finden sich in einer unregelmäßigen basalen Reihe. Dazwischen liegen vereinzelt runde, chromatindichte, kleinere Zellkerne, die den Kernen der "halo cells" weitgehend gleichen. Das Epithelband ist niedrig, die lumenwärtige Begrenzung zeigt einen deutlichen Stereocilien-Rasen, ist glatt. Im Gang selbst finden sich zahlreiche, dicht gepackte Spermien in Strömungsfiguren angeordnet.

IV. Autoradiographische Grundprobleme

Durch die radioaktive Markierung stabiler Zellbestandteile ist es möglich, das Schicksal einer Zelle über einen längeren Zeitraum zu verfolgen. Günstig ist dabei die Markierung der nucleären Desoxyribonnucleinsäure (DNS), da sie bei der intakten Zelle einer extrem niedrigen Metabolisierung unterliegt. Durch Anwendung des Nucleosids Thymidin in radioaktiv-markierter Form, das selektiv während der DNS-Verdopplungsphase in den Zellkern eingebaut wird, kann der Kern einer Zelle gekennzeichnet und sein weiteres Schicksal verfolgt werden. Der Einbau des einer Zelle angebotenen Thymidins in die nucleäre DNS erfolgt über ein Enzymsystem, das das Nucleosid phosphoryliert (Thymidinkinasen), so daß Thymidinmono-, -di- und schließlich -triphosphat entstehen, und danach über ein weiteres Enzym - die DNS-Polymerase - durch das das Thymidintriphosphat in die DNS eingebaut wird. Säugerzellen scheinen durchwegs über ein entsprechendes Enzymsystem zu verfügen; jedoch besteht die Möglichkeit, daß Differenzen im Enzympool einzelner Zellen bei einigen Säugerspezies bestehen und daß daraus unterschiedliche Einbauarten des Thymidins in die DNS resultieren (Lit. bei SCHULTZE, 1968).

Mit Hilfe der Autoradiographie lassen sich alle die Zellen eines histologischen Schnittes aufspüren, die eine radioaktive Markierung tragen. Im Gegensatz zur Bestimmung der Gesamtradioaktivität in einem Gewebestück z. B. durch die Messung im Flüssigkeits-Szintillationszähler, bei der alle in diesem Gewebe enthaltenen Zellformen gemeinsam auf ihren

Gehalt an Radioaktivität hin untersucht werden, kann mit der Autoradiographie eine Zellpopulation im intakten Gewebeverband isoliert bearbeitet werden. Der radioaktive Stoffwechselvorläufer wird dem lebenden Organismus, einer Zellkultur oder einem überlebenden Gewebestück für einen gewissen Zeitraum angeboten ("radioaktive Verfügbarkeitszeit"), danach werden die Zellen abgetötet, ein histologischer Schnitt, bzw. ein Zellausstrich hergestellt und dieser Schnitt (Zellausstrich) schließlich in der Dunkelkammer mit einer photographischen Schicht überzogen (als Film oder als Fotoemulsion). In der photographischen Schicht entsteht nun während der Belichtungszeit ("Expositionszeit") über den Stellen des histologischen Schnittes, in denen ein radioaktiver Zerfall stattfindet, eine Markierung, die nach dem Entwickeln und Fixieren der Photoschicht mit dem Mikroskop betrachtet werden kann. Durch Nachfärben des histologischen Schnittes kann bei der mikroskopischen Betrachtung diese Markierung in der photographischen Schicht der darunterliegenden Zelle des Gewebeschnittes zugeordnet werden.

Günstig für die Autoradiographie erwies sich die Einführung des beta-Strahlers Tritium. Die niedrige mittlere Energie von 5,7 KeV bedingt eine mittlere Reichweite von nur 1 mü in Wasser; dadurch entsteht die Markierung in der photographischen Schicht unmittelbar über der radioaktiv-markierten Struktur im Gewebeschnitt und ermöglicht eine hohe radioaktive Auflösung (radioaktive Auflösung = kleinstmöglicher Abstand bei dem zwei punktförmige Strahlenquellen gleicher Strahlungsaktivität gerade noch getrennte Markierungen im Film ergeben).

Die Einführung des markierten Thymidins - besonders in der Form der Methyl-³H-Markierung - ermöglichte eine genaue Untersuchung der einzelnen Abschnitte des Zellzyklus einer proliferierenden Zelle, da dadurch die selektive Markierung der DNS-Verdopplungsphase möglich wurde. Die Verdopplung der chromosomalen Kernmasse geht bekanntlich der Mitose voraus. So konnten folgende Abschnitte des Zellzyklus unterschieden werden (Lit. bei SCHULTZE, 1968).

- G₁-Phase = postmitotisch-präsynthetische Phase
(= Ruhephase); es ist die Phase in der die Zelle ihre zellspezifischen Funktionen erfüllt.
- S - Phase = DNS-Synthesephase (DNS-Verdopplungsphase)
- G₂-Phase = postsynthetisch-prämitotische Phase
- M - Phase = Mitose

Die Summe der einzelnen Abschnitte wird als Generationszeit einer Zelle bezeichnet.

Mit Hilfe dieser Betrachtungsweise können die Zellpopulationen eines Säugetierorganismus grundsätzlich in 3 Hauptkategorien eingeteilt werden:

- 1) Zellpopulationen, bei denen die Rate der neugebildeten Zellen größer ist als die Rate des Zellverlustes (z.B. Tumoren, embryonale Zellen); die Gesamtzahl der Zellen wird also dabei größer.
- 2) Zellpopulationen, bei denen die Rate der neugebildeten Zellen ebenso groß ist wie der Zellverlust; die Gesamtzellzahl bleibt also gleich (besonders im erwachsenen Organismus).

- 3) Populationen, bei denen die Zellneubildungsrate hinter dem Zellverlust zurückbleibt (absterbende, geschädigte Gewebe).

Grundsätzlich bestehen in einem proliferierenden System 2 Zellreihen: proliferierende Zellen und nicht-proliferierende Zellen. Der Anteil der proliferierenden Zellen wird als die Wachstumsfraktion ("growth-fraction") bezeichnet; sie läßt sich in die Untereinheiten der Zellen unterteilen, die sich in der S-, G₂-, M- und G₁-Phase befinden. Der Wachstumsfraktion steht die Fraktion der nicht-proliferierenden Zellen gegenüber, wobei zwischen diesen beiden Kompartimenten ein altersunterschiedliches Verhältnis besteht. Andere Verschiebungen dieses Verhältnisses sind bei stark proliferierenden Systemen nach einem Proliferationsreiz möglich.

Zur Charakterisierung der proliferativen Aktivität einer Zellpopulation wird zumeist der Markierungsindex nach kurzzeitiger Applikation von ³H-Thymidin angegeben. Der Markierungsindex oder auch ³H-Index ist das Verhältnis markierter Zellkerne zur Gesamtzahl aller Zellkerne einer Zellpopulation. Da die S-Phase etwa 10 mal länger ist als die Mitose, ist auch die Wahrscheinlichkeit, daß eine Zelle in der S-Phase markiert werden kann 10 mal größer als daß eine Zelle im histologischen Schnitt als Mitosefigur angetroffen wird. Die statistische Aussage über die proliferative Aktivität eines Gewebes wird also bei Betrachtung der S-Phasen sicherer als bei Betrachtung der Mitosen. Allerdings ist bei der vergleichenden Betrachtung von ³H-Indices und Mitoseindices verschiedener Tiere

darauf zu achten, daß tageszeitliche Schwankungen im Teilungs-
rhythmus bekannt sind (Lit. bei SCHULTZE, 1968).

Die Proliferationsrate eines Gewebes kann auf folgende Arten
gesteigert werden:

- 1) durch Verkürzung der Generationszeit und dies in erster
Linie durch Verkürzung der G_1 -Phase; dadurch wird die
Wahrscheinlichkeit, daß bei gleichgroßer growth-fraction
eine Zelle in der S-Phase angetroffen wird größer - der
 3H -Index steigt an.
- 2) durch Erhöhung der Wachstumsfraktion.

Durch bestimmte Variationen und Versuchsanordnungen der DNS-
Markierung mit 3H -Thymidin war es möglich, die Dauer der ein-
zelnen Phasen des Generationszyklus zu bestimmen und Anhalt
über den Anteil der growth-fraction zu erhalten ("Prozent-
markierter-Mitosen-Methode" nach QUASTLER und SHERMAN, Dop-
pelmarkierung, Dauerinfusion usw., Lit. bei SCHULTZE, 1968).

Überraschend war dabei die Tatsache, daß die Dauer der S-, G_2 -
und M-Phase beim erwachsenen Organismus bei allen Zellpopu-
lationen weitgehend gleich lang ist und daß sich die unter-
suchten Säugergewebe untereinander darin gleichen. Beim er-
wachsenen Tier dauert die S-Phase etwa 6 - 8 Std. (Ausnahmen
z. B. Leber- und Nierenepithelien bei der Ratte mit 18 Std.,
Spermatogonien der Ratte 23 - 26 Std.), die G_2 -Phase etwa 1 Std.
und die Mitose etwa 1 - 1 1/2 Std. Die wachsenden Gewebe un-
terscheiden sich also untereinander nicht wesentlich in der

Länge von S , G_2 und M ; die entscheidenden Unterschiede liegen in der Länge von G_1 , durch die eine Einteilung proliferierender Systeme in schnell proliferierende Gewebe ("Wechselgewebe"), langsam proliferierende Gewebe und nicht-proliferierende Gewebe möglich ist.

V. Material und Methode

1. Versuchsanordnung

Untersucht wurde je ein Nebenhoden zweier männlicher, weißer Inzuchtratten (Wistar). Die Tiere waren zum Zeitpunkt des Versuches 5 und 6 Monate alt, wurden regelmäßig in der Zucht eingesetzt, erhielten Altromin^R-Mischfutter und Wasser ad libitum und wurden zu 6 Männchen in einem Käfig gehalten. Der letzte Einsatz in der Zucht lag bei Versuchsbeginn mindestens 3 Tage zurück.

Wir injizierten am Versuchstag jedem Tier 500 mC ³H-Thymidin (spez. Akt. 6,0 C/mMol, Schwarz Bio Research, New York) i.p. und töteten das Tier nach genau einer Stunde radioaktiver Versuchszeit durch Dakapitation im Ätherrausch. Die Tötung erfolgte jeweils zwischen 10.30 Uhr und 11.30 Uhr, um tageszeitliche Schwankungen der Mitoserate zu eliminieren. Die Sektion beider Tiere ergab nichts Auffälliges.

Die sofort nach der Tötung entnommenen Nebenhoden wurden 48 Std. bei 4° C im Eisschrank in 10%igem, neutralem Formalin fixiert, das mehrmals im Verlauf dieses Zeitraumes gewechselt wurde. Zum Austausch des nichtorgangebundenen, radioaktiven Thymidins wurde dem Formalin inaktives Thymidin beigegeben (0,5 mg kristallines Thymidin/ml Formalin). Anschließend fließende Wässerung über 24 Std, aufsteigende Alkoholreihe (2 Std. 70%iges Isopropanol, 5 Std. 80%iges, 12 Std. 96%iges, 12 Std. 100%iges Isopropanol), 24 Std. Methyl-

benzoat, 40 min Benzol und nach 24 Std. weichem Paraffin sowie 24 Std. hartem Paraffin Einbettung in Paraffin.

Anfertigung von 3- μ starken Schnitten auf einem Grundschlittenmikrotom und Aufziehen der Schnitte auf dem Objektträger mit Hilfe von Streckwasser und einem Strecktisch.

Die aufgezogenen Schnitte kamen nunmehr für 24 Std. in einen Brutschrank (60° Celsius) und wurden danach entparaffiniert (Xylol, absteigende Alkoholreihe, Aqua dest.). Nach dem Entparaffinieren kamen die Schnitte nochmals in eine Waschlösung mit inaktivem Thymidin (0,5 mg inaktives Thymidin/ml Aqua dest.; Dauer: 1 Std.). Anschließend Trocknen der Präparate in staubfreier Luft.

Eintauchen der Präparate in Chromalaun-Gelatine, erneutes Trocknen. Überziehen der Schnitte mit dem Stripping Film (Kodak AR. 10) in der Dunkelkammer bei gleichbleibender Untertemperatur (16° Celsius), Exposition der Autoradiogramme im Kühlschrank bei 4° C in lichtdichten Behältern zusammen mit CaSO_4 (Drierite^R).

Nach dem Exponieren wurden die ARG entwickelt und fixiert und die Schnitte durch den Film mit Haematoxin und Eosin gefärbt. Die Auswertung der ARG erfolgte mit 720-facher Vergrößerung unter dem Mikroskop (Ölimmersion).

2. Autoradiographische Auswertung

Die Autoradiogramme wurden 18 Tage lang exponiert. Als markiert wurde ein Zellkern angesehen, wenn er mindestens 5 Silberkörner in der über dem Kern befindlichen Filmschicht aufwies; der Nulleffekt im Film neben dem Schnittpräparat war so gering, daß er vernachlässigt werden konnte. Ausgezählt wurden in jedem Abschnitt des Nebenhodenganges 10 000 Hauptzellen und möglichst viele Basalzellen. Da insgesamt im Nebenhodenepithel die Basalzellen nicht besonders häufig sind, konnten nur zwischen 704 und 2177 Basalzellen je Abschnitt ausgezählt werden. Bestimmt wurde der Prozentsatz der markierten Zellen (^3H -Index).

In gleicher Weise wurden die Hauptzellen im hodennahen und im hodenfernen Anteil der Ductuli efferentes und die Haupt- und Basalzellen im hodennahen Ductus deferens ausgewertet.

VI. Ergebnisse

1. Häufigkeit der einzelnen Zellformen und ihre Markierungen

Die Hauptzellen waren in allen Abschnitten des Gangsystemes die häufigste Zellform; in allen Abschnitten fanden sich markierte Zellkerne.

Die einzelnen Flimmerzellen im Nebenhoden-nahen Teil der Ductuli efferentes waren zu selten, als daß eine Aussage darüber möglich ist, ob markierte Kerne auftreten! Bei unseren Untersuchungen fanden wir keine Zelle, die deutlich als Flimmerzelle zu identifizieren war und die eine Kernmarkierung trug. Schlüsse lassen sich aus dieser Tatsache aufgrund der geringen Zahl der Flimmerzellen, die gesehen wurden, nicht ziehen.

Die Basalzellen waren - verglichen mit den Hauptzellen - ebenfalls selten auftretende Zellen; sie waren aber immerhin so häufig, daß es keine Mühe macht, sie in jedem Abschnitt des Ganges aufzusuchen. In allen Bereichen des Nebenhodenganges fanden sich einzelne, markierte Kerne der Basalzellen.

Die "apical cells" fanden sich nur im Anfangsteil des Nebenhodenganges und nahmen rasch an Zahl ab. Immer wieder konnte apikal gelegene Zellkerne gefunden werden, die eine Markierung trugen oder die eine Teilungsfigur zeigten.

Die Klarzellen waren durch ihr helles Cytoplasma von den

Hauptzellen zu unterscheiden. Nie fand sich bei einer dieser vollentwickelten Zellen ein markierter Zellkern.

Auch die Kerne der "halo cells" wurden nie markiert gefunden. Diese halo cells traten einzeln im Verlauf des gesamten Ganges auf - am zahlreichsten im beginnenden Corpusteil; verglichen mit den Hauptzellen waren sie aber immer relativ selten.

2. ^3H -Index der Abschnittfolge

Die nachfolgenden Tabellen und graphischen Darstellungen führen die erhaltenen Einzelwerte auf. Die Prozentzahl der markierten Zellkerne bei den Hauptzellen (^3H -Index) zeigt bei den beiden Tieren in den einzelnen Abschnitten des Nebenhodenganges weitgehend gleiche Verhältnisse (Abb. 1 und Abb. 2); die Kurve der Mittelwerte, die sich aus diesen beiden Tieren errechnet, gleicht die biologische Schwankung des Einzelversuches (= des Einzeltieres) vom Normalwert weitgehend aus.

Auffallend ist, daß ein deutlicher Unterschied in der Proliferation der Hauptzellen in den einzelnen Abschnitten festgestellt werden konnte. Die Wachstumsrate nimmt von den Ductuli efferentes ab schrittweise zu, erreicht im Anfangsteil des Nebenhodenganges, des Ductus epididymidis, den höchsten Wert dieses Gangsystems und fällt dann im Corpus und in der Cauda auf relativ niedrige Werte. Der nebenhodennahe Ductus deferens zeigt wiederum eine hohe Proliferationsrate. Die

Basalzellen waren - verglichen mit den Hauptzellen - selten. Daher konnten hier nur abschnittsweise etwa 2000 Zellen ausgezählt werden, der ^3H -Index also nicht mit der gleichen Sicherheit bestimmt werden wie bei den Hauptzellen. Dieses Moment muß bei der Beschreibung und bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Im Abschnitt 6 des Nebenhodenganges waren die Basalzellen so selten, daß nur 704 bzw. 880 Zellen gezählt werden konnten, so daß dieses Ergebnis fraglich erscheint.

Trotzt dieser Vorbehalte kann festgestellt werden, daß ein abschnittsweise unterschiedliches Wachstum auch bei den Basalzellen aufgezeigt wurde und daß die Ergebnisse bei beiden Tieren ähnlich sind (bei der Beurteilung autoradiographischer Ergebnisse ist auf die Tendenz des Kurvenverlaufes zu achten, da die Einzelwerte durch die individuelle, biologische Schwankung des Einzelversuches und die Sicherheit der Bestimmung des ^3H -Index bestimmt werden). Auch hier zeigt die Kurve der Mittelwerte, daß ein Absinken des ^3H -Index im Caputbereich stattfindet und parallel zum ^3H -Index der Hauptzellen verläuft. Überraschend ist der Anstieg der Kurve im Corpus- und Caudabereich (Abb. 4, Abb. 5, Abb. 6).

Tier Nr. 28 (6 Monate alt)

Nebenhodenabschnitt		³ H-Index (bestimmt an 10 000 Hauptzellen/Abschnitt)
Ductuli eff.	(hoden-nah) DE 1	0,062
Ductuli eff.	(hoden-fern) DE 2	0,22
Ductus epid. I	(Caput-Bereich)	0,46
Ductus epid. II	(Caput-Bereich)	0,14
Ductus epid. III	(Caput-Corpus-Bereich)	0,14
Ductus epid. IV	(Corpus/Cauda-Bereich)	0,056
Ductus epid. V	(Cauda-Bereich)	0,11
Ductus epid. VI	(Cauda-Bereich)	0,076
Ductus def.	(nebenhoden-nah) DD	1,49

Nebenhodenabschnitt		³ H-Index der Basalzellen	gezählte Basalzellen
Ductuli eff.	DE 1	-	-
Ductuli eff.	DE 2	-	-
Ductus epid. I		0,41	2177
Ductus epid. II		0,41	2424
Ductus epid. III		0,1	2015
Ductus epid. IV		0,39	2019
Ductus epid. V		0,59	2017
Ductus epid. VI		1,13 ⁺	880 (??) ⁺
Ductus def.	DD	0,39	1772

⁺ diese Zahl konnte wegen der geringen Menge ausgezählter Basalzellen nicht sicher angegeben werden.

Tier Nr. 3 (5 Monate alt)

<u>Nebenhodenabschnitt</u>	³ H-Index (bestimmt an	
	<u>10 000 Hauptzellen/Abschnitt)</u>	
Ductuli eff. (hoden-nah) DE 1		0,13
Ductuli eff. (hoden-fern) DE 2		0,16
Ductus epid. I (Caput-Bereich)		0,56
Ductus epid. II (Caput-Bereich)		0,36
Ductus epid. III (Caput/Corpus-Bereich)		0,36
Ductus epid. IV (Corpus/Cauda-Bereich)		0,098
Ductus epid. V (Cauda-Bereich)		0,053
Ductus epid. VI (Cauda-Bereich)		0,029
Ductus def. (nebenhoden-nah) DD		0,38

<u>Nebenhodenabschnitt</u>		³ H-Index der	gezählte
		<u>Basalzellen</u>	<u>Basalzellen</u>
Ductuli eff.	DE 1	-	-
Ductuli eff.	DE 2	-	-
Ductus epid. I		1,39	2083
Ductus epid. II		0,74	2040
Ductus epid. III		0,582	2232
Ductus epid. IV		0,67	2098
Ductus epid. V		0,76	1185
Ductus epid. VI		0,85 ⁺	704 (??) ⁺
Ductus def.	DD	0,87	1715

⁺ diese Zahl konnte wegen der geringen Menge ausgezählter Basalzellen nicht sicher angegeben werden.

Tabelle der Mittelwerte

(berechnet aus den Werten von Tier Nr. 3 und Tier Nr. 28)

Nebenhodenabschnitt		³ H-Index der Hauptzellen
Ductuli eff.	DE 1	0,096
Ductuli eff.	DE 2	0,19
Ductus epid. I		0,51
Ductus epid. II		0,25
Ductus epid. III		0,25
Ductus epid. IV		0,077
Ductus epid. V		0,052
Ductus epid. VI		0,081
Ductus def.	DD	0,935

Nebenhodenabschnitt		³ H-Index der Basalzellen
Ductus epid. I		0,9
Ductus epid. II		0,57
Ductus epid. III		0,3
Ductus epid. IV		0,53
Ductus epid. V		0,67
Ductus epid. VI		0,99 (??) ⁺
Ductus def.	DD	0,63

⁺ geringe Sicherung dieses
Zahlenwertes

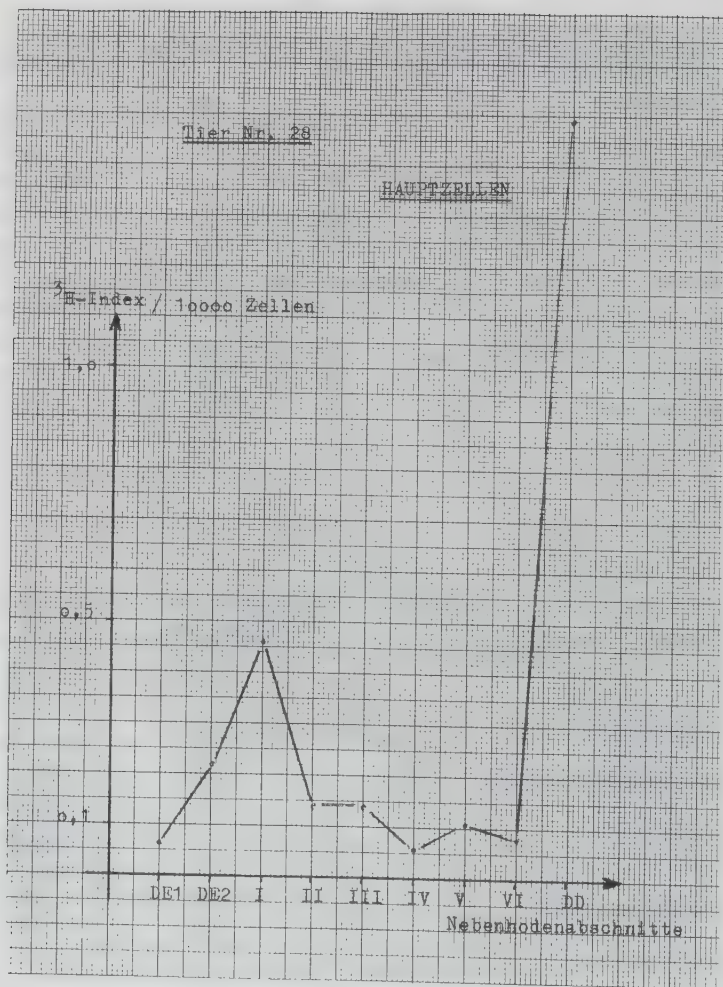


Abbildung 1

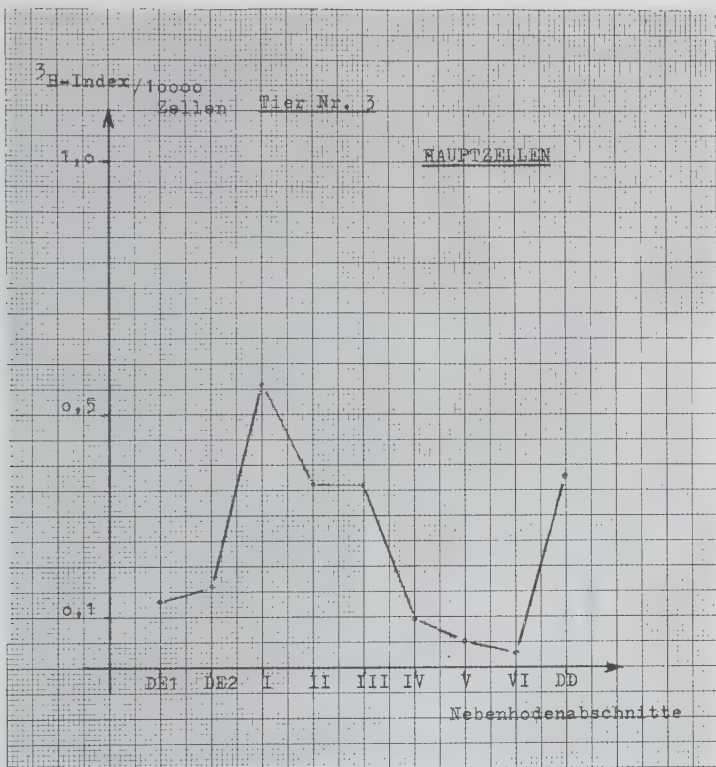


Abbildung Nr. 2

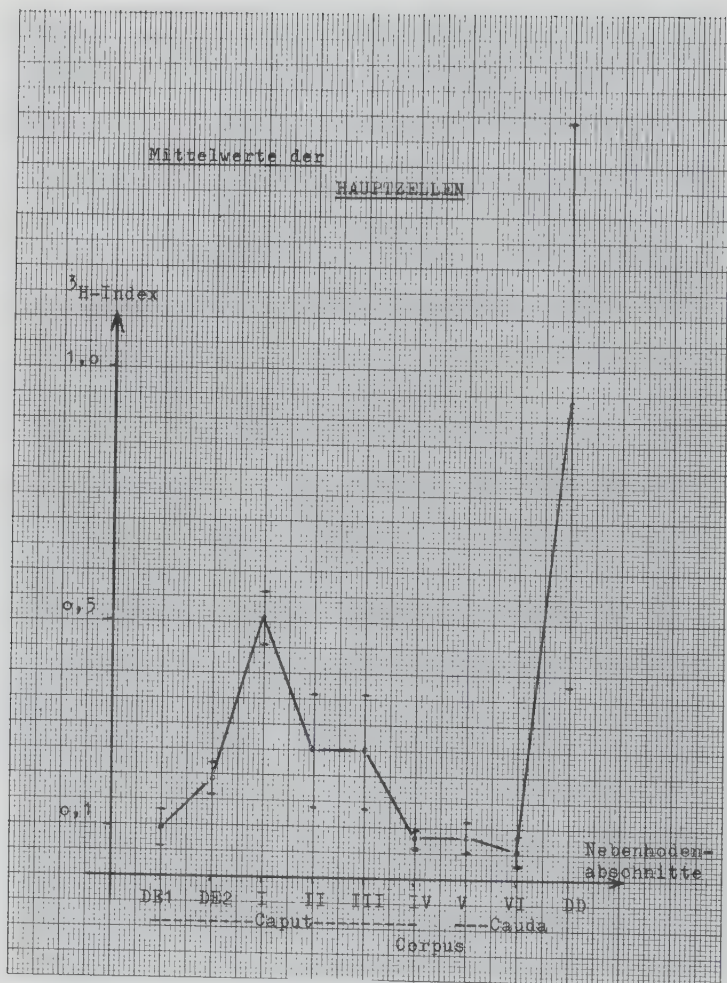


Abbildung Nr. 3

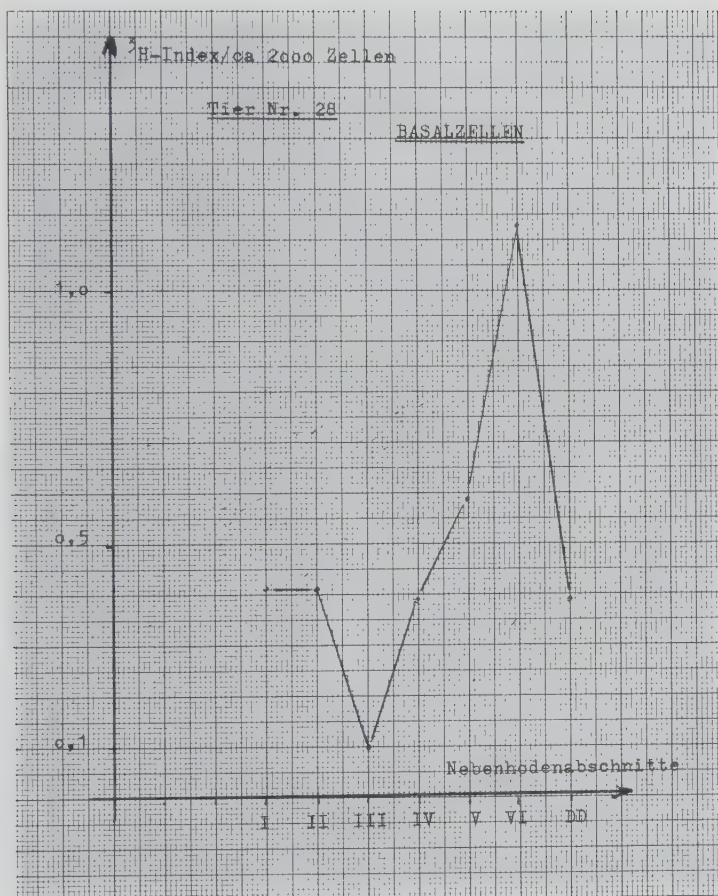


Abbildung 4

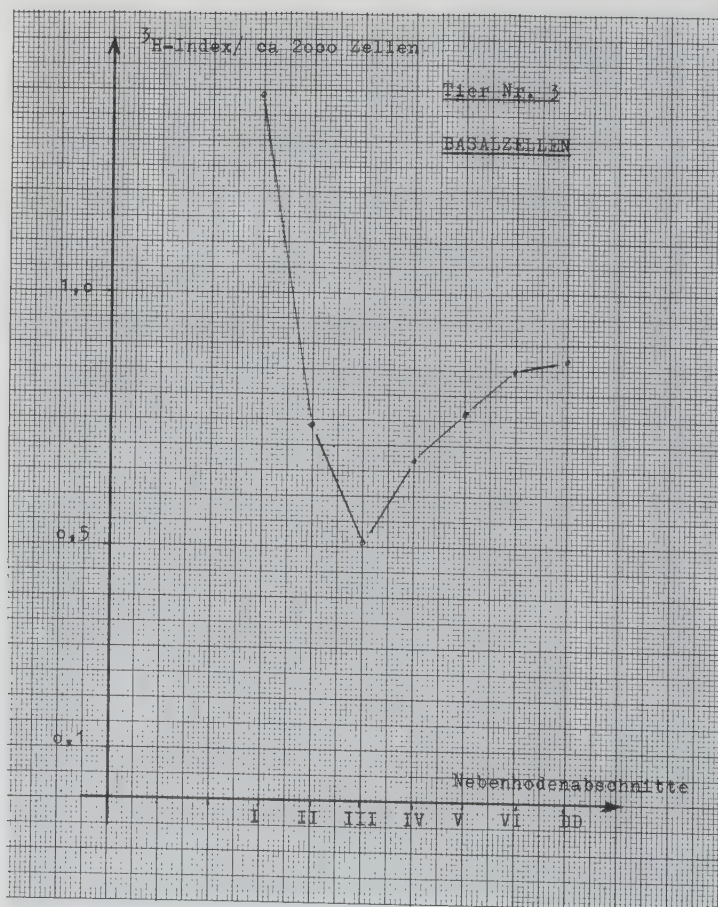


Abbildung 5

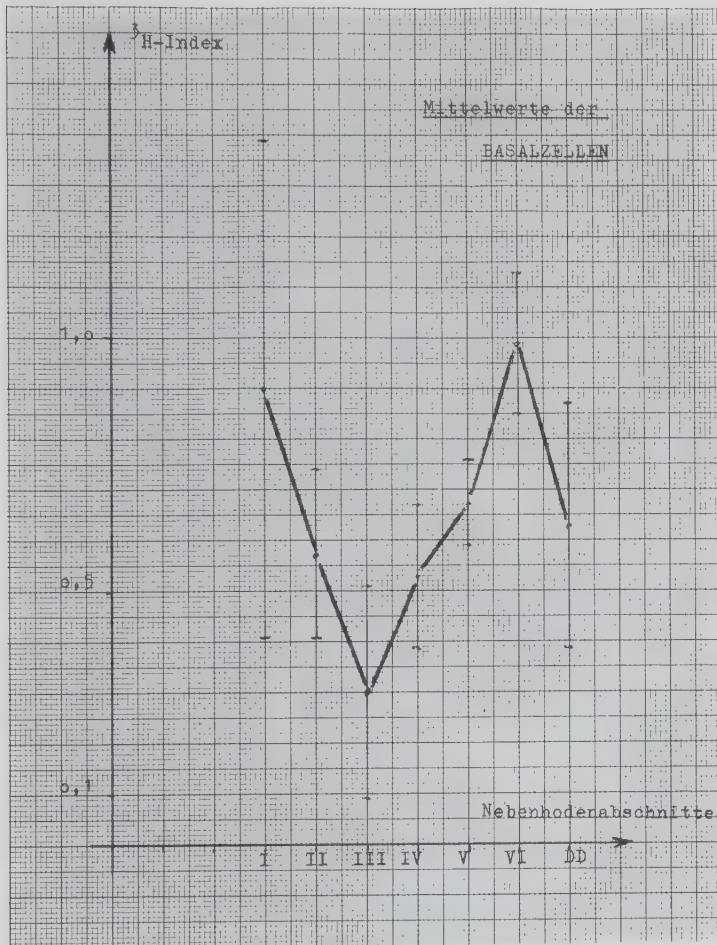


Abbildung 6

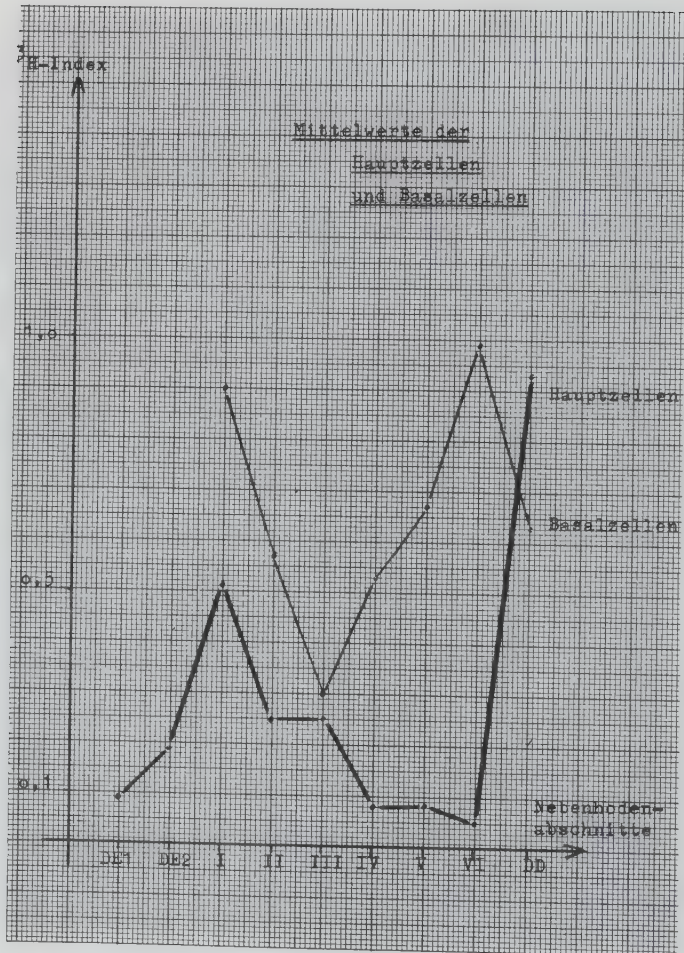


Abbildung 7

VII. Diskussion

CLERMONT berichtete 1961 über proliferationskinetische Untersuchungen mit ^3H -Thymidin am Nebenhoden erwachsener Ratten. Er injizierte Tritiummarkiertes Thymidin und tötete die Tiere 3 - 24 Std. p. Inj. Nach heutigem Wissen über die Dauer von S-Phase, G_2 -Phase und M-Phase scheint es, als ob die Ergebnisse nur bedingt miteinander vergleichbar sind, denn bei Tieren, die 24 Std. p. Inj. getötet wurden, sind zweifellos zahlreiche markierte Zellen bereits durch die Mitose gelaufen, haben sich verdoppelt, im Autoradiogramm zeigen sich 2 markierte Zellkerne. Bei Tieren, die 3 Std. p. Inj. getötet wurden, sind sicher weniger Zellen durch die Mitose gegangen. CLERMONT erhielt daher auch wesentlich höhere Werte als wir, wobei seine Werte so hoch lagen, wie man sie sonst nur bei jungen Tieren oder bei Organen nach extremen Proliferationsreiz findet. Da CLERMONT zudem die abschnittsweise Einteilung des Nebenhodenganges nicht genau angab, schien eine Wiederholung der Versuche unter definierten, zeitlichen Bedingungen angezeigt, weil diese Ergebnisse die Grundlage für weitere proliferationskinetische Untersuchungen am Nebenhoden bieten sollen.

Die von uns im Nebenhodengang der erwachsenen, weißen Ratte gefundenen Zellen sind von REID und CLELAND genau beschrieben worden. Auch zahlreiche andere Untersucher beschäftigten sich mit der Zellmorphologie dieses Organes, wobei besonders neuere histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen die Aufmerksamkeit auf Bau und Funktion des Nebenhodenepithels richteten (Lit. bei HOLSTEIN, 1969). Das Epithel

der erwachsenen Ratte unterscheidet sich von dem Epithel bei einem Tier vor der Pubertät und bei der heranwachsenden Ratte. Orientierende Vergleichsuntersuchungen unsererseits konnten dies bestätigen. So finden sich z. B. die "Klarzellen" erst nach der Pubertät. Auch das Epithel des erwachsenen Tieres ist in seinem Aussehen stark von der Hormonlage des Tieres abhängig, wie Kastrationsversuche gezeigt haben (HOLSTEIN, 1964, 1965, 1965). Wir fanden sichere Markierungen in folgenden Zellarten:

- Hauptzellen
- Basalzellen
- apical cells.

Diese 3 Zellpopulationen teilen sich also selbständig, vermögen sich also aus einer eignen "growth fraction" heraus zu regenerieren. Keine Markierungen fanden wir bei den Klarzellen, wenn sie deutlich als solche im HE-Präparat erkennbar waren (also ein helles, mit kugeligem Material angefülltes Cytoplasma hatten). Diese Zellen befinden sich bei diesem Bild in der Funktionsphase, sind also in dieser Form anscheinend nicht zur Teilung befähigt, was dem Gegensatz Funktionsstoffwechsel - Teilungsstoffwechsel entspricht. Diese hellen Klarzellen müssen sich demnach aus einer Zelle von anderem Aussehen entwickeln. Ob ihnen eine eigene Vorstufe vorausgeht, ob sie sich aus Basalzellen oder aus Hauptzellen entwickeln, kann anhand des HE-Präparates im Autoradiogramm nicht entschieden werden.

Die Tatsache, daß die "halo cells" keine Markierungen trugen, könnte als Stütze der Hypothese angesehen werden, daß diese Zellen nicht im Nebenhodenepithel entstanden sind,

daß sie eingewanderte Zellen sind (TIJOE und STEINBERGER, 1967).

Unsere Untersuchungen der Wachstumsverhältnisse am Nebenhoden der erwachsenen Ratte basieren z. T. auf den morphologischen Einteilungskriterien von REID und CLERMONT. Da wir uns nach der Zellhöhe der Hauptzellen gerichtet haben, wurde eine Abschnittsfolge nicht abgegrenzt, die R. u. C. im Nebenhodenkopf zusätzlich abgetrennt haben (es handelt sich um die Abschnittsfolge 2 mit Hauptzellen, die apicale Vesiculae zeigen). Wir haben diesen Abschnitt nicht gesondert gezählt, allerdings bei einer Nachzählung gefunden, daß der von uns gefundene ^3H -Index unserer Abschnittsbildung im Ductus epididymidis I ohne die Mitzählung der Zellen, die REID und CLELAND in ihrem Abschnitt 2 beschrieben, bestimmt wurde.

Die hier vorgelegten Ergebnisse zeigen, daß ein deutlicher Unterschied in der Wachstumsdynamik der Hauptzellen zwischen Caput und Cauda, zwischen Ductuli efferentes, Ductus epididymidis und Ductus deferens besteht. Das stärkste Wachstum im Nebenhodengang findet sich in unserem Abschnitt Ductus epid. I, der Bereich des Caput, in dem das Epithel am höchsten ist und einen mächtig entwickelten Golgi-Apparat in den Hauptzellen trägt. Zahlreiche Untersucher bewiesen, daß im Caput Sekretions- und Resorptionsvorgänge stattfinden (Lit. b. HOLSTEIN, 1969). Unsere Untersuchungen zeigen, daß diesen Befunden ein proliferationskinetischer Befund - ein erhöhter Zellumsatz, entspricht. Die lichtmikroskopische Einteilung findet sich im Wachstumsverhalten wieder.

Es erscheint auch sinnvoll, daß in der Cauda des Nebenhodens, die vorwiegend als "Speicherorgan" des Samens angesehen wird, die Leistungsanforderungen an das Epithel geringer sind, daß hier ein geringerer Zellverschleiß stattfindet, so wie er durch diese Arbeit bewiesen wird. Die Basalzellen kommen insgesamt sehr viel seltener vor als die Hauptzellen; die Bestimmung des ^3H -Indexes anhand von 2000 Basalzellen je Abschnitt weist daher eine größere statistische Unsicherheit auf als dies bei der Bestimmung des Markierungsindex bei den Hauptzellen der Fall war. Dieses Ergebnis über die Proliferationsaktivität der Basalzellen ist daher nur mit Vorbehalt interpretierbar. Immerhin zeigt die Markierung der Basalzellen, die auch schon von CLERMONT angegeben wurde, daß diese Zellpopulation über eine eigene Proliferation verfügt; dabei scheinen ebenfalls regionale Unterschiede zu bestehen, wobei die Basalzellen im Caput und in der Cauda des Nebenhodens die höchsten Proliferationsraten zeigen. Die Funktion und das weitere Schicksal der Basalzellen konnten durch diese beschreibenden Untersuchungen nicht aufgeklärt werden.

Überraschend fand sich im Ductus deferens ein hoher ^3H -Index. Dabei wechselte im Verlauf des untersuchten Samenleiterbereiches der ^3H -Index stark; im nebenhoden-nahen Ductus deferens war dieser Wert niedrig - mit zunehmender Entfernung von seinem Ursprung am Nebenhoden nahm die Proliferation der Hauptzellen des Ductus deferens zu und pendelte sich auf einem hohen, gleichbleibenden Wert ein. Der hier vorgelegte

Wert wurde als Mittelwert vom nebenhodennahen Ursprung und dem nebenhoden-fernen Anteil bestimmt.

Die Deutung dieser hohen Proliferationsrate der Epithelien im Ductus deferens ist schwierig. Sie könnte jedoch ihre Erklärung darin finden, daß durch die Kontraktionen des Ductus deferens mit Hilfe des massiven muskulären Ringes starke Zellverluste im Epithel des Ganges entstehen, die durch eine hohe Proliferationsrate ausgeglichen werden müssen.

Die hier vorgestellten Ergebnisse können nur wenig zur unmittelbaren Klärung über die Funktion des Nebenhodens beitragen. Neben der Transportfunktion für den Samen, machen die Spermien auf ihrem Weg durch den Nebenhoden Reifungsvorgänge durch, in deren Dienst zweifellos die sekretorischen und resorptiven Leistungen des Nebenhodenepithels liegen. Zur Beschreibung des Aufbaues und der Funktion des Epithels dieses Gangsystemes erscheint es wünschenswert, sein Wachstum in Orthologie und Pathologie zu kennen.

VIII. Zusammenfassung

Histologisch und autoradiographisch wurde das den Ductus epididymidis auskleidende Epithel erwachsener Wistar-Ratten untersucht. Nach einer Literaturübersicht über Bau und Funktion des Nebenhodens bei Säugetieren erfolgt eine Beschreibung der 6 im Epithel des Nebenhodenganges auffindbaren Zellformen und eine Unterteilung des Gangsystemes in 6 einzelne Abschnitte. Zusätzlich werden 2 Abschnitte der Ductuli efferentes und der nebenhoden-nahe Ductus deferens beschrieben.

Die am häufigsten vorkommenden Zellformen - die Hauptzellen und die Basalzellen - wurden mit Hilfe von ^3H -Thymidin autoradiographisch auf ihre Wachstumsdynamik untersucht. Sowohl Hauptzellen als auch Basalzellen zeigen Markierungen, sind also zur Zellteilung befähigt. Die Proliferationsrate der Hauptzellen ist - abschnittsweise untersucht - im Anfangsteil des Nebenhodenganges am höchsten und im Bereich der Cauda sehr niedrig. Diese Proliferationsunterschiede zwischen Caput und Cauda könnten Ausdruck der regionalen Gliederung der Nebenhodenfunktion sein (Caput - Resorption und Sekretion; Cauda - Samenspeicher). Auffällig ist die hohe Proliferation der Hauptzellen im Ductus deferens - möglicherweise als Folge des starken Zellverlustes durch die Kontraktionen der mächtigen Muskulatur bei der Ejakulation. Auch die Basalzellen des Nebenhodenganges scheinen regional unterschiedlich stark zu proliferieren.

1. ALLEN, J. M., J. J. SLATER

A chemical and histochemical study of acid phosphatase in the epididymis of normal, castrate and hormone replaced castrate mice.

Anat. Rec. 130, 263-64 (1958)

Anat. Rec. 130, 731-45 (1958)

2. ALLEN, J., J. J. SLATER

A chemical and histochemical study of alkine^{al} phosphatase and aliesterase in the epididymis of normal and castrate mice.

Anat. Rec. 129, 255-73 (1957)

3. ALLEN, J. M., J. J. SLATER

A chemical and histochemical study of enzymes dephosphorylating adenosine phosphate esters in the epididymidis of normal, castrated, and testosterone propionate treated castrated mice.

Anat. Rec. 134, 524 (1959)

4. AMANN, R. P., H. H. KOEFOED-JOHNSEN, H. LEVI

Excretion pattern of labelled spermatozoa and the timing of spermatozoa formation and epididymal transit in rabbit injected with thymidine - ³H.

J. Reprod. Fertil. 10, 169-83 (1965)

5. BARRON, J., W. McENERY

The serial histology of the epididymis of the mouse.

Anat. Rec. 154, 449-50 (1966)

6. BAVDEK, S.

Basal Cells in the Caput Epididymis of Rabbits. (Fortschr. der Andrologie) Morphological Aspects of Andrologie 1, 128 - 131 (1970)

7. BECKER, W. A. The passage and uptake of particulate matter in the ductus epididymis of the mouse.
Anat. Rec. 154, 451 (1966)
8. BEDFORD, J. M. Changes in the fine structure of the rabbit sperm head during passage through the epididymis.
J. Anat. 99, 891 - 906 (1965)
9. BEDFORD, J. M. Development of the fertility of spermatozoa in the epididymis of the rabbit.
J. exp. Zool. 163, 319 - 30 (1966)
10. BLANDAU, R. J., R. E. RUMERY Fertilizing capacity of rat spermatozoa recovered from various segments of the epididymis.
Anat. Rec. 139, 209 (1961)
11. CAVAZOS, L. F. Cytological effects of castration and testosterone propionate on rat epididymides.
Anat. Rec. 124, 270 (1956)
12. CAVAZOS, L. F. Effects of testosterone propionate on histochemical reactions of epithelium of rat ductus epididymidis.
Anat. Rec. 132, 209 - 27 (1958)
13. CLELAND, K. W., W. G. JONES Physiology of rat testis and epididymis.
Austr. J. Sci. 21, 185 (1959)
14. CLERMONT, Y. Incorporation of thymidine-³H in epithelial cells of the ductus epididymis in albino rat.
Anat. Rec. 139, 217 (1961)

15. CRABO, B. O., B. GUSTAFSSON Chemical investigation of epididymal sperm plasma.
Intern. J. Fertility 8, 866 (1963)
16. CRONQVIST, S. Spermatic invasion in the epididymis.
Acta Path. Microbio. Scand. 26,
786 - 94 (1949)
17. DOTT, H. M. Species differences in the metabolism of epididymal spermatozoa.
Studies on Fertil. 10, 73 - 79
(1958)
18. FÄHRMANN, W., E. SCHUCHARDT Nebenzellen im Epithel des Ductus epididymidis.
Naturwissenschaften 52, 620 - 21
(1965)
19. FÄHRMANN, W., E. SCHUCHARDT Elektronenmikroskopische Befunde am Epithel des Nebenhodenganges und des Samenleiters von normalen, hypophysektomierten und androgenbehandelten Ratten.
Naturwissenschaften 52, 212 - 13
(1965)
20. FÄHRMANN, W. E. SCHUCHARDT Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Nebenhodengang-epithel der Ratte vor und nach der Geschlechtsreifung.
Z. mikro.-anat. Forsch. 74, 337-62
(1966)
21. FALLER, A. Über den mikroskopisch nachweisbaren Austritt von Kernstoffen in das Zellplasma der Epithelzellen des Ductus Epididymidis des Menschen.
Z. Zellforsch. u. mikro. Anat. 33,
289 - 98 (1944)

22. FALLER, A. Die Oberflächengestaltung des Epithels in den Ductuli efferentes des menschlichen Nebenhodenkopfes. Zeitschr. Anat. Entw. Gesch. 113, 180 - 86 (1944)
23. FAWCETT, D. W.,
D. W. HAMILTON Electron Microscopical and Biochemical Evidence for Steroid Biosynthesis by the Mamalian Epididymis and Vas Deferens. (Fortschr. der Andrologie) Morphological Aspects of Andrology 1, 119 - 121 (1970)
24. FAWCETT, D. W.,
R. D. HOLLENBERG Changes in the acrosome of guinea pig spermatozoa during passage through the epididymis. Zeitschr. Zellforsch. 60, 276 - 92 (1963)
25. GLOVER, T. D., P. GADDUM Some aspects of the postnatal development of the epididymis in the rabbit. J. Anat. 99, 417 - 18 (1965)
26. GOERTTLER, K. Die Konstruktion der Wand des menschlichen Samenleiters und seine funktionelle Bedeutung. Morph. Jb. 74, 550 - 80 (1934)
27. GRANT, J. H. The passage of trypan blue through the epididymis and its uptake by this organ. Studies on Fertility 10, 95 - 101 (1958)
28. HEIDENHAIN, M., F. WERNER Über die Epithelzellen des Corpus epididymis beim Menschen. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 72, 556 - 608 (1924)

29. HOLSTEIN, A.-F. Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Nebenhoden des Kaninchens. Anat. Anz. 113, (Erg.-Bd.) 53 - 61 (1964)
30. HOLSTEIN, A.-F. Elektronenmikroskopische Untersuchungen an den Ductuli efferentes des normalen und kastrierten Kaninchens. Z. Zellforsch. 64, 767 - 77 (1964)
31. HOLSTEIN, A.-F. Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Nebenhoden des kastrierten Kaninchens. Anat. Anz. 115, (Erg.-Bd.) 381 - 88 (1965)
32. HOLSTEIN, A.-F. Kastrationsveränderungen am Epithel des Nebenhodens beim Kaninchen. Neue Ergebnisse der Andrologie, hrsg. von C. SCHIRREN; Springer, Berlin 1965
33. HOLSTEIN, A.-F. Spermiphagen im Nebenhoden des Menschen. Naturwissenschaften 54, 98 - 99 (1967)
34. HOLSTEIN, A.-F. Untersuchungen zur Funktion des Nebenhodens. Anat. VIII Int. Symp. Wiesbaden, Springer, Berlin 1967
35. HOLSTEIN, A.-F. Muskulatur und Motilität des Nebenhodens beim Kaninchen. Z. Zellforsch. 76, 498 - 510 (1967)
36. HOLSTEIN, A.-F. Die glatte Muskulatur in der Tunica Albuginea und ihr Einfluß auf den Spermatozoentransport in den Nebenhoden. 62. Vers. Anat. Ges. Marburg 1967 Anat. Anz. 121, (Erg.-Bd.) 103 - 08 (1968)

37. HOLSTEIN, A.-F. Morphologische Studien am Nebenhoden des Menschen.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1969
38. HORNSTEIN, O. P. Entwicklung und aktuelle Bedeutung der Andrologie.
Münchn. Med. Wochenschr. 39, 1956 - 63 (1969)
39. HORSTMANN, E. Die Struktur der Stereocilien des Nebenhodenepithels.
Dtsch. med. Wschr. 86, 2484 - 85 (1961)
40. HORSTMANN, E. Elektronenmikroskopie des menschlichen Nebenhodenepithels.
Z. Zellforsch. 57, 692 - 718 (1962)
41. HORSTMANN, E. Elektronenmikroskopische Beobachtungen über die Struktur und Variabilität der Stereocilien im Ductus epididymis des Menschen.
Anat. Anz. (Erg.-Bd.) 112, 224 - 31 (1963)
42. HORSTMANN, E. Die Kerneinschlüsse im Nebenhodenepithel des Hundes.
Z. Zellforsch. 65, 770 - 76 (1965)
43. HORSTMANN, E. Die Elektronenmikroskopie der menschlichen Spermatozoen und des menschlichen Ductus epididymis.
Neue Ergebnisse der Andrologie, hrsg. von C. SCHIRREN, Springer, Berlin 1965
44. HORSTMANN, E., R. RICHTER, E. ROOSEN-RUNGE Zur Elektronenmikroskopie der Kerneinschlüsse im menschlichen Nebenhodenepithels.
Z. Zellforsch. 69, 69 - 79 (1966)

45. KOEFOED-JOHNSSEN, H. H. The period of time passage for sperm formation and epididymal passage. Lunds Universitets Arskrift 56, 40 - 41 (1960)
46. KRETH, H. W. Über die hellen Zellen im Ductus epididymidis der Ratte. Z. Zellforsch. 68, 434 - 56 (1965)
47. von LANZ, T. Der Nebenhoden einiger Säugetiere als Samenspeicher. Anat. Anz. (Erg.-Bd.) 58, 106 - 115 (1924)
48. von LANZ, T. Über Bau und Funktion des Nebenhodens und seine Abhängigkeit von der Keimdrüse. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 80, 177 - 282 (1926)
49. von LANZ, T. Der Samenspeicher des Menschen. Anat. Anz. (Erg.-Bd.) 78, 197 - 209 (1934)
50. von LANZ, T. Die Samenspeicherung beim Mann. Klin. Wschr. 15, 993 - 97 (1936)
51. von LANZ, T. Morphometrische Analyse des menschlichen Nebenhodens. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 124, 126 - 52 (1964)
52. LAUX, W. Über die funktionelle Bedeutung der unterschiedlichen Gefäßversorgung von Hoden und Nebenhoden des Menschen. Zeitschr. Anat. Entw.-Gesch. 113, 267 - 80 (1944)

53. LEESON, T. S.,
C. R. LEESON
Electron microscopic study of the postnatal development of the ductus epididymis in the rat.
Anat. Rec. 145, 334 (1963)
Anat. Anz. 114, 168 - 80 (1964)
54. LEESON, T. S.,
C. R. LEESON
The postnatal development of the ductus epididymis in the rat.
Anat. Anz. 114, 159 - 67 (1964)
55. LEESON, T. S.,
C. R. LEESON
Observations upon the postnatal development of the ductus epididymis in the rat.
Anat. Rec. 145, 333 - 34 (1963)
56. LEHNER, J.
Über Spermiophagie; nebst Bemerkungen zur Histologie des Nebenhodens.
Z. mikr. anat. Forsch. 1, 316 - 51 (1924)
57. LEONARD, S. L.,
H. P. SCHANE
Hormonal effects on phosphorylase activity and glycogen levels in the ductus deferens.
Endocrinology 76, 870 - 75 (1965)
58. LUDFORD, R. J.
Cell Organs during Secretion in the epididymis.
Proc. Royal Soc. 98, 354 - 72 (1925)
59. MACMILLAN, E. W.
The blood supply of the rat epididymis: the experimental effects of certain arterial ligations and their relation to the problems of fertility.
Proc. Soc. Stud. Fertil. 4, 43 - 50 (1952)
60. MACMILLAN, E. W.
The effects of interruption of the vasa and inferior epididymal arteries on the cauda epididymis and testis.
Proc. Soc. Stud. Fertil. 5, 12 - 19 (1953)

61. MANEELY, R. B. The distribution of polysaccharide complexes and of alkaline glycerophosphatase in the epididymis of the rat.
Acta Anat. 24, 314 - 329 (1955)
62. MANEELY, R. B. The effects of bilateral gonadectomy on the histology and histochemistry of the surviving epididymis in the rats.
Acta Anat. 32, 361 - 380 (1958)
63. MANEELY, R. B. Epididymal structure and function: a historical and critical review.
Acta Zool. Stockh. 40, 1 - 21 (1959)
64. MARTAN, J., J. M. ALLEN Morphological and cytochemical properties of the holocrine cells in the epididymis of the mouse.
J. Histochem. Cytochem. 12, 628 - 639 (1964)
65. MARTAN, J., P. L. RISLEY The epididymis of mated and unmated rats.
J. Morph. 113, 1 - 15 (1963)
66. MARTAN, J. P. L. RISLEY Holocrine secretory cells of the rat epididymis.
Anat. Rec. 146, 173 - 189 (1963)
67. MARTAN, J., P. L. RISLEY Holocrine cells of the human epididymis.
Z. HRUBAN
Fertil. and Steril. 15, 180 - 187 (1964)
68. MASON, E., S. S. SHAVER Some functions of the caput epididymis.
Ann. New York Acad. of Sciences B 55, 585 - 593 (1952)

69. MOLNAR, J., M. TOTH,
A. BABICS
Untersuchungen über die Verbindung
zwischen Cauda und Corpus des mensch-
lichen Nebenhodens.
Neue Ergebn. Androlog. 31 - 34 (1965)
70. MONTAGNA, W.
The distribution of lipids, glycogen
and phosphatase in human testis.
Fertil. Steril. 3, 27 - 34 (1952)
71. MONTAGNA, W.
Some cytochemical observations on
human testes and epididymes.
Ann. N. Y. Acad. Sciences 55, 629 -
642 (1952)
72. MORITA, J.
Some observations on the fine struc-
ture of the human ductuli efferentes
testis.
Arch. Histol. Jap. 26, 341 - 365
(1966)
73. NICANDER, L.
Glycogen secretion in the epididymis.
Nature 174, 700 - 701 (1954)
74. NICANDER, L.
On the regional histology and cyto-
chemistry of the ductus epididymis
in rabbit.
Acta Morph. Need. Scand. 1, 99 - 118
(1956)
75. NICANDER, L.
Studies on the regional histology and
cytochemistry of the ductus epididymi-
dis in stallions, rams and bulls.
Acta Morph. Need. Scand. 1, 337 - 362
(1956)
76. NICANDER, L.
Fine Structure of resorbing cells in
the caput epididymidis of rabbits.
Reports third Scand. conf. cell, res.
Copenhag. 1962, S. 47 - 48

77. NICANDER, L. Resorption phenomena in the epididymis.
Inter. Journal of Fertility 8, 866
(1963)
78. NICANDER, L. An electron microscopical study of absorbing cells in the posterior caput epididymis of rabbits.
Z. Zellforsch. 66, 829 - 847 (1965)
79. NICANDER, L. On the Morphological Evidence of Secretion and Absorption in the Epididymis.
(Fortschr. der Andrologie) Morphological Aspects of Andrology 1, 121 - 124 (1970)
80. NORBERG, K. A. et al Adrenergic innervation of the male reproductive ducts in some mammals. The distribution of adrenergic nerves.
Z. Zellforsch. 76, 278 - 286 (1967)
81. ORGEBIN-CRIST, M. C. Recherches expérimentales sur la durée de passage des spermatozoïdes dans l'épididyme du taureau.
Ann. Biol. anim. Biophys. 2, 51-108 (1962)
82. ORGEBIN-CRIST, M. C. Delayed incorporation of thymidine-³H in the epithelial cells of the ductus epididymidis of the rabbit.
J. Reprod. Fert. 8, 259 - 260 (1964)
83. ORGEBIN-CRIST, M. C. Passage of spermatozoa labelled with thymidine-³H through the ductus epididymidis of the rabbit.
J. Reprod. Fert. 10, 241 - 251 (1965)

84. RAJEWSKI, M. F. Zellproliferation in normalen und malignen Geweben: ^3H -Thymidin-Einbau in vitro unter Standardbedingungen. Biophysik 3, 65 - 93 (1966)
85. REDENZ, E. Versuch einer biologischen Morphologie des Nebenhodens. Arch. mikr. anat. Entwickl.Mech. 103, 593 - 628 (1924)
86. REID, B. L. Some cytological features of epididymal cells in the rat. Quart. Journ. Microscop. Sc. 99, 295 - 313 (1958)
87. REID, B. L. The Structure and function of the epididymis. II. Austr. J. Zool. 7, 22 - 40 (1959)
88. REID, B. L.,
K. W. CLELAND The structure and function of the epididymis. Austr. J. Zool. 5, 223 - 252 (1957)
89. RENY-VAMOS, F. Der Lymphkreislauf der Hoden und Nebenhoden. Acta medica (Acad. scient. hung.) 1, 38 - 41 (1954)
90. RISLEY, P. L. The contractile behaviour in vivo of the ductus epididymidis and vasa efferentia of the rat. Anat. Rec. 130, 471 (1958)
91. RISLEY, P. L. Fluorescence and Autoradiography of Epithelial Cells of the Epididymis. (Fortschr. der Andrologie) Morphological Aspects of Andrology 1, 124 - 128 (1970)

92. RISLEY, P. L.,
C. N. SKREPETOS Cholinesterase distribution in the rat epididymis and vas deferens after castration and sex hormone treatments. Anat. Rec. 150, 195 - 207 (1964)
93. RISLEY, P. L.,
C. N. SKREPETOS Histochemical distribution of cholinesterases in the testis, epididymis and vas deferens of the rat. Anat. Rec. 148, 231 - 249 (1964)
94. RISLEY, P. L.,
R. L. VAN DE VELDE Contractility of the ductus epididymis in new-born male rats and histogenesis of smooth muscles of the Wolffian duct. Anat. Rec. 134, 629 (1959)
95. RUSSEL, J. D. et al Selective phagocytosis of spermatozoa in the epididymis of bulls, rabbits and monkeys. Fertil. Steril. 18, 509 - 516 (1967)
96. RUSSEL, J. D., O. STALL-
CUP, C. R. AUSTIN Selective phagocytosis of spermatozoa in the epididymis of bulls, rabbits and monkeys. Fertil. Steril. 18, Nr. 4, 509 - 517 (1967)
97. SALISBURY, G. W. The function of the epididymis of the bull: A theory for the activation of spermatozoan motility. Tijdschr. voor Diergeneeskunde 81, 616 (1956)
98. SCHMID, G. H., V. TETTEH Proliferationsunterschiede der Haupt- und Basalzellen in Nebenhoden und angrenzenden Samenwegen der weißen Ratte Virch. Arch. B 8, 274 - 276 (1971)

99. SCHMIDT, F. C. Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Hoden und Nebenhoden.
Z. Zellforsch. 63, 707 - 727 (1964)
100. SCHULTZE, B. Die Orthologie und Pathologie des Nucleinsäure- und Eiweißstoffwechsels der Zelle im Autoradiogramm.
Handbuch Allgem. Path. II/5, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1968
101. SETCHELL, B. P.,
G. M. H. WAITES,
A. R. TILL Variations in flow of blood within the epididymis and testis of the sheep and rat.
Nature (London) 18, 317 - 318 (1964)
102. SETCHELL, B. P.,
G. M. H. WAITES Blood flow and uptake of glucose and oxygen in the testis and epididymis of the ram.
J. Physiolog. 171, 411 - 425 (1964)
103. SHAVER, S. L. The role of the stereocilia in removing india ink particles from the lumen of the rat epididymis.
Anat. Rec. 119, 177 - 185 (1954)
104. SIMEONE, F. A.,
W. C. YOUNG A study of the function of the epididymis IV: The fate of the non-ejaculated spermatozoa in the genital tract of the male guinea pig.
J. exp. Biol. 8, 163 - 175 (1931)
105. SPANGARO, S. Über die histologischen Veränderungen des Hodens, Nebenhodens und Samenleiters von Geburt an bis zum Greisenalter.
Anat. Hefte 18, 593 - 771 (1902)
106. TIJOE, D. Y.,
E. STEINBERGER Spermiphages in human testes.
Fertil. Steril. 18, 807 - 811 (1967)

107. van der VELDE, R. L. The origin and development of smooth muscle and contractility in the ductus epididymis of the rat.
J. Embryol. exp. Morph. 11, 369 - 382 (1963)
108. VOGEL, J. Zur Differenzierung der Esterasen in den Epithelzellen des Nebenhodens der Ratte.
Acta histochem. 26, 64 - 74 (1967)
109. WAGENSELL, F. Experimentaluntersuchungen am Nebenhoden der Maus.
Z. Zellforsch. 7, 141 - 176 (1928)
110. WALLRAFF, J. Der Nebenhodenschweif des Menschen als Samenspeicher.
Inaug. Diss. München 1934
111. WALLRAFF, J. Beitrag zur Morphologie und Entwicklung des Nebenhodenschweifes vom Kaninchen.
Anat. Anz. 84, 369 - 385 (1937)
112. WALLRAFF, J. Beitrag zur Morphologie und Entwicklung des Nebenhodenschweifes vom Kaninchen (Unter Berücksichtigung der Verhältnisse beim Menschen).
Anat. Anz. 84, 369 - 385 (1937)
113. WEGELIN, C. Über Spermiophagie im menschlichen Nebenhoden.
Beitr. Path. Anat. 69, 281 (1921)
114. WISLOCKI, G. B. Seasonal changes in the testes, epididymis and seminal vesicles of deer investigated by histochemical methods.
Endocrinology 44, 167 - 189 (1949)

115. YOUNG, W. C.
A study of the function of the epididymis I. Is the attainment of full spermatozoon maturity attributable to some specific action of the epididymal secretion?
J. Morph. 47, 479 - 495 (1929)
116. YOUNG, W. C.
A study of the function of the epididymis II. The importance of an aging process in sperm for the length of the period during which fertilizing capacity is retained by sperm isolated in the epididymis of the guinea pig.
J. Morph. 48, 475 - 491 (1929)
117. YOUNG, W. C.
A study of the function of the epididymis III. Functional changes undergone by spermatozoa during their passage through the epididymis and vas deferens in the guinea pig.
J. exp. Biol. 8, 151 - 162 (1931)
118. YOUNG, W. C.
Die Resorption in den ductuli efferentes der Maus und ihre Bedeutung für das Problem der Unterbindung im Hoden-Nebenhodensystem.
Z. Zellforsch. 17, 727 - 759 (1933)
119. ZAWISCH-OSSENITZ, C.
Der Flimmerstrom in den Ductuli efferentes des Hodens und die Bewegungen der Spermien.
Z. mikr. anat. Forsch. 32, 84 - 106 (1933)

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. O. P. HORNSTEIN herzlich für die Überlassung des Themas und für seinen Rat bei der Durchführung der Arbeit.

Ich danke Herrn Dr. G. Schmid, wiss. Ass. der Dermatologischen Universitäts-Klinik Erlangen - Nürnberg für seine Hilfe bei der Durchführung der Untersuchungen.

Ich danke Fräulein E. Teubner für die technische Hilfe.

LEBENS LAUF

Am 23. 7. 1932 wurde ich als Sohn des Herrn Jakob Tetteh und dessen Ehefrau Beatrice, in Takoradi/Ghana geboren.

Ich besuchte die Volksschule in Takoradi von 1936 bis 1938, die Mittelschule in Accra von 1939 bis 1945, das Gymnasium in Accra von 1946 bis 1951.

Von 1952 bis 1956 war ich als Bankangestellter tätig.

Von 1957 bis 1960 studierte ich an der Universität London, England, Medizin. Im Wintersemester 1961/62 setzte ich das Studium an der Universität Kiel fort; ab Sommersemester 1964 studierte ich an der Universität Erlangen - Nürnberg und legte dort am 22. 4. 1970 das medizinische Staatsexamen ab.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent im Kreiskrankenhaus Altenkirchen tätig.

Erlangen, 1. 10. 1971

VICTOR TETTEH

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990